



# المتلازمة البولية السفلية لدى البالغين **Lower Urinary Tract Symptoms** in Adult

بحث علمي أعد لنيل إجازة دكتور في الطب البشري M.D

إعداد الطلاب

بلال الحسن فرح وليد وهوب بترول المصري فرح محمد هیثم زکور مــرح وليد وهوب

أيهم نعمان بتول الحكيم

إشراف الدكتور: جهاد اللجمي

الإشراف الأكاديمي:

عميد كلية الطب البشري أد محمد أيمن الصباغ

د حیان علوانی

نائب العميد للشؤون الإدارية نائب العميد للشؤون العلمية د محمد صفا زودة

العام الدراسي: 2021/2020

## كلمة شكر

قال تعالى: ﴿ وَمَنْ يَشْكُرْ فَإِنَّمَا يَشْكُرُ لِنَفْسِهِ ﴾ لقمان (12) وقال رسول الله الكرم ﷺ: "من لم يشكر الناس،لم يشكر الله عز و جل"

بداية نحمد الله تعالى حمداً كثيراً طيباً مباركاً ملء السموات و الأرض على ما أكرمنا به من إتمام هذه الدراسة التي نرجو أنا تنال رضاه

و بعد الحمد نتوجه بالشكر و التقدير إلى من نقتدي به الدكتور جهاد اللجمي المشرف على رسالة تخرجنا الذي لم ولن تفيه أي كلمات في حقه فلولا مثابرته و دعمه المستمر ما تم هذا العمل كما نتوجه بالشكر لدعم عميد كلية الطب البشري الدكتور أيمن الصباغ سائلين المولى التوفيق والسداد.

والحمد لله رب العالمين

## الفهرس

رقم الصفحة	اسم القصل	القصل
1	المسالك البولية: الشكل والوظيفة	الأول
19	أعراض الجهاز البولى السفلى	الثاني
39	الظروف والمتلازمات	الثالث
75	تقييم المتلازمة البولية السفلية	الرابع
131	علاج متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية	الخامس
169	علاج متلازمة السبيل البولي السفلي التخزينية	السادس
217	التأثيرات والمضاعفات	السابع
267	الأمراض العصبية والمتلازمة البولية السفلية	الثامن

## 1 المسالك البولية: الشكل والوظيفة

محتوى	ال
.1 المقدمة	.1
.1 بنى المسلك البولي	.2
1.2.1 المسالك البولية العلوية	
1.2.2 المسلك البولي السفلي	
.1 كيف يعمل الجهاز البولي السفلي: دورة التبول	.3
1.3.1 تعبئة المثانة (التخزين)	
1.3.2 تفريغ المثانة (الإفراغ)	
1.3.3 الأعصاب والأحاسيس الحسية	
.1 كيف يتحكم الجهاز العصبي في الجهاز البولي السفلي	.4
1.4.1 الحبل الشوكي	
1.4.2 أدوار الدماغ في التحكم في الجهاز البولي السفلي	
1.4.3 الأليات الفيزيولوجية في ضعف المثانة (خلل الأداء)	
.1 مقتضيات استتباب الماء والملح	.5
1.5.1 تأثيرات السلوك والبيئة على توازن السوائل	
1.5.2 العوامل الداخلية التي تؤثر على توازن السوائل	
1.5.3 حبس السوائل وفقدانها	
7	. ti

#### 1.1 المقدمة

يقدم هذا الفصل التعريف بالتركيبات الأساسية للمسالك البولية السفلية ، وكيف يتم تنظيمها من جميع مستويات الجهاز العصبي لضمان تخزين البول وإفراغه. وتتمثل الأدوار الرئيسية للـ LUT

(المسلك البولي السفلي) في تخزين البول وإفراغه. المثانة هي الخزان لإخراج البول من الكلى ، والذي يتم تحديده من خلال تناول السوائل ، والحاجة إلى موازنة الماء والملح والسموم ، ويمكن أن تتأثر بشكل كبير بمجموعة واسعة من الأمراض يقرّر الشخص المعني عملية الإفراغ لتحقيق التوازن بين الظروف الاجتماعية الحالية والشعور بامتلاء المثانة والنشاط القادم. نطاق التأثير واسع جدًا بالنسبة للعضو الذي يبدو ثانويًا ، ويصف هذا الفصل الهياكل والوظائف الأساسية لإعداد القارئ لفهم كيف تصبح الأعراض مشكلة رعاية صحية في كل مكان .

## 1.2 بنى المسلك البولي

المصطلح ( المسلك البولي ) يغطي الأعضاء المسؤولة عن إنتاج البول ، تخزينه وإفراغه. يمكن أن يكون مقسم لمنطقتين محددتين ، وتبعاً للعلاقة من نقطة دخول الحالب المثانة ( الفوهة الحالبية ):

- تتألف المسالك البولية العُليا من الحالبين والكليتين. وتقوم بإنتاج البول ونقله لتخرينه.
- يتألف المسلك البولي السفلي من المثانة ، آليات العضلة المعصرة والإحليل بالإضافة للبروستات عند الرجال.

تقوم بتخزين البول وتؤمن مسار لإخراج البول عندما يكون الوضع مناسب.

#### 1.2.1 المسالك البولية العلوية

تقع الكلى على جانبي العمود الفقري على مستوى الفقرة الصدرية الثانية عشر وحتى الفقرة القطنية الثالثة ، في هذا الموضع خلف الصفاق من البطن.

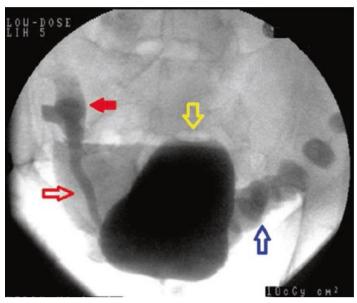
تقع الكلية اليمني أسفل قليلاً من اليسرى ، تبعاً لحجم الكبد فوقها (أعلاها).

أحياناً تفشل الكلى بتوضعها في موقعها التشريحي المتوقع ، ويمكن التعرف عليها بالحوض.

يدخل الوريد الكلوي والشريان والحالب (الأمامي إلى الخلفي) إلى الكلية أو يخرج منها عند نقير ، على الجانب الإنسي لكل كلية . تزن الكلية حوالي 175-115 غ وطولها حوالي 11-11 سم وعرضها 6 سم وسمكها 4 سم.

يتكون لحم الكلى ("الحمة") من حافة من القشرة ولب من اللب تحتوي القشرة على الكبيبات المسؤولة عن ترشيح الدم، والأنابيب التي تغير تكوين البول لتلبية احتياجات الجسم المتوازنة .

يحمل اللب عرى هانلة ، حيث يزداد تركيز البول .وحدة إنتاج البول الأساسية تسمى" نيفرون "، وتتكون من الكبيبة والنبيبات والحلقة المرتبطة بها .تصب النيفرون في قناة تجميع ، والتي تفرغ في سلسلة من الأنابيب ، تتقارب الكؤوس أخيرًا لتكوين الحوض الكلوي ، الذي يخرج منه الحالب.



الشكل 1.1 مخطط المثانة يظهر المثانة مليئة بتباين الأشعة السينية (أسود).

هناك القليل من الهواء الذي ارتفع إلى أعلى التباين (السهم الأصفر). هناك ارتداد من التباين يتم غرسه في المثانة ، ويُرى و هو يدخل الحالب الأيمن (السهم الأحمر المفتوح). لقد وصل هذا إلى الجهاز الجامع للكلى (السهم الأحمر الصلب) ، مع وجود الكلى بشكل واضح في الحوض العظمي ، بعيدًا عن موقعها المتوقع والذي يكون عادةً بعيدًا عن الأنظار في الجزء الخلفي من البطن. هناك أيضًا تباين في الأمعاء الغليظة (السهم الأزرق) ؛ يمكن أن يحدث مثل هذا المظهر إذا كان هناك ناسور بين المثانة والأمعاء ، ولكن في هذه الحالة يكون ذلك بسبب أن المريض قد خضع لأشعة سينية (بالحقنة شرجية) في اليوم السابق.

على كل جانب ، الحالب عبارة عن أنبوب عضلي أملس طوله 25 سم ، ينقل البول عن طريق دفعه على طول "التمعج" بأحجام صغيرة . ينزل الحالب في البطن على طول السطح الأمامي للعضلة القطنية الرئيسية كبنية خلفية . بمجرد دخوله إلى الحوض (بمعنى الحوض العظمي ، على عكس الحوض الكلوي الذي يبدأ منه الحالب) ، يجري الحالبان أسفل جدر ان الحوض الجانبية . يتحولون بشكل أمامي على مستوى العمود الفقري الإسكي ويدخلون إلى أسفل المثانة لأسفل خلفيًا عند فتحة الحالب . تم تصميم نقطة الدخول ، التي يطلق عليها التقاطع المثاني الحالبي ، لتعمل كصمام يسمح بالتدفق من الحالب إلى المثانة ولكن ليس بالطريقة الأخرى : إذا حدث ذلك ، يُطلق عليه اسم: " الجزر المثاني الحالبي " (الشكل 1.1) ، فهو كذلك خلل تشريحي أو فيزيولوجي مرضي له أثار على إنتانات ووظائف الكلية.

#### 1.2.2 المسلك البولى السفلى

#### 1.2.2.1 الخزان

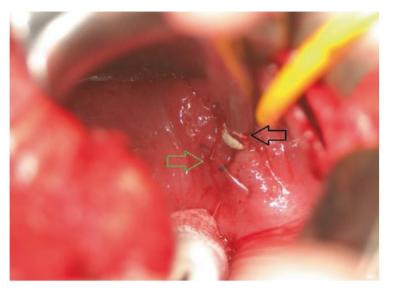
المثانة عبارة عن عضو مجوف في الجزء الأمامي من تجويف الحوض عندما تكون فارغة .

يقع خلف عظم العانة إنه قابل للتمدد بدرجة كبيرة ، وعند الامتلاء يمكن الشعور بقبة من خلال جدار البطن فوق عظم العانة ("فوق العانة") من الناحية التشريحية ، تتكون من أربعة مجالات رئيسية :القمة والجسم والمثلث وعنق المثانة القمة هي نقطة في الأعلى حيث يعلق الرباط السرى المتوسط.

#### الشكل 1.2 عرض جراحي للمثلث.

يُشار إلى عنق المثانة بالسهم الأسود. هناك تآكل بسبب خيط جراحي هنا ، وهذا هو سبب الحاجة إلى العملية. الزوايا الأخرى من المثلثات هي فتحات الحالب. تم هنا قسطرة بواسطة أنبوب بلاستيكي رفيع (السهم الأخضر) متصل بهم ، لذلك يسهل التعرف عليهم وبالتالي حمايتهم أثناء العملية.

يربط هذا الهيكل المثانة بالسرة بشكل فضفاض ، وهو من بقايا المريطاء وهي بنية مهمة في التطور الجنيني، والتي تصبح خيطاً نسيجاً ضاماً عند البلوغ.



الجسم هو الجزء الرئيسي من المثانة ، ويوصف أحياناً ب" القبة "، هذا يشكل سعة خزان العضو . من الناحية الهيكلية ، تحتوي المثانة على قدر كبير من العضلات ، والتي تسمى" النافصة . " والعضلة النافصة عبارة عن عضلة ملساء متخصصة ذات ألياف موجهة في شبكة ، مما يمكنها من الانقباض على محتوى المثانة وبالتالي زيادة الضغط في العضو . بطانة قبة المثانة هي الغشاء البولي، الذي يعمل كحاجز ضد البول المخزن ، ويمنعه من دخول الأنسجة . ترتبط الظهارة البولية بمجموعة من الخلايا المعقدة من الناحية الفيزيولوجية ، مما يعني أن الهيكل ربما يكون نشطاً جداً في استشعار حالة العضو ويحتمل أن يعزز قدرة العضو على الانقباض بشكل فعال .

المثانة عبارة عن عضو داخل البطن ، وبسبب موقعها في الحوض، يتم ضغطها بواسطة الأعضاء الأخرى الموجودة في أعلى البطن . عندما يقف الشخص في وضع مستقيم ، فإن المثانة تضغط على الأمعاء والكبد والطحال . هذا واضح جدًا عند قياس الضغط في المثانة ("الضغط داخل المثانة") أثناء ديناميكا البول السريرية ، نظرًا لأن ضغوط الراحة عند الوقوف يمكن أن تكون مرتفعة إلى حد ما . علاوة على ذلك ، يؤدي تقلص عضلات البطن، وخاصة الحجاب الحاجز، إلى زيادة الضغط داخل المثانة.

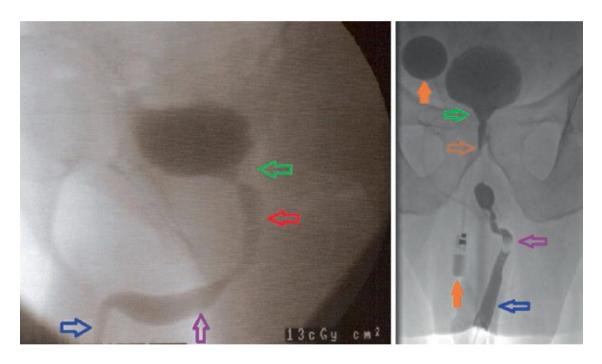
المثلث هو بنية مثلثية ، مع الفو هتين الحالبيتين وعنق المثانة تصنع الحواف (الشكل 1.2) . إنها نقطة التقاء عضلات الحالب .مجرى البول والمثانة ، وتضم تركيزاً كبيراً من الألياف العصبية.

## 1.2.2.2 مخرج المثانة

يمتد الإحليل من مجرى البول الدّاخلي (حيث ينضم إلى المثانة) إلى الصّماخ الخارجي حيث يغادر البول الجسم .يختلف مجرى البول بشكل كبير بين الرجال و النّساء .عند النساء (الشكل 1.3)، يكون قصير نسبيًا (طوله 3 سم تقريبًا) ومستقيم نسبيًا. يجتاز قاع الحوض للوصول إلى دهليز المهبل. عند الرجال (الشكل 1.4)، يكون أطول وله العديد من العلاقات التشريحية المتميزة، و الّتي تستخدم لتقسيمه.



الشكل 1.3 تنظير إحليل عند امرأة. مجرى البول قصير، ويتم دفع عضلة المصرة للفتح برفق عن طريق الرحض المثلث المثلث المثلث هي دخول المثانة. إن إمداد الدم الممتاز هو سمة مميزة، و إحدى الآليّات التي تحافظ على مجرى البول مغلقاً لتخزين البول.



الشكل 1.4 تصوير المثانة والإحليل أثناء التبويل عند رَجُلين . على اليسار، يُنظر إليه بشكل جانبي ، مجرى البول لرجل طبيعي . يشير السهم الأخضر إلى عنق المثانة، والسهم الأحمر هو مجرى البول البروستاتي، الأرجواني عبارة عن مجرى البول البصلي والأزرق هو مجرى البول القضيبي . على اليمين، يظهر في المخطط الأمامي الخلفي، رجل خضع سابقًا لعملية استئصال جذري للبروستات ، ثم عملية مصرة بولية اصطناعية (AUS) . السهم الأخضر: عنق المثانة . السهم البني: يكون موقع العضلة العاصرة الطبيعية عند مستوى قاعدة العانة . السهم الأرجواني: موقع كفّة المصرة البولية الاصطناعية حول مجرى البول ؛ السهم الأزرق: مجرى البول القضيبي . لا يوجد سهم أحمر لأنه ليس لديه مجرى البول البروستاتي .مكونات AUS هي خزان الضغط والمضخة البدوية لفتح الكفة (الأسهم البرتقالية المملوءة) ، والكفة نفسها (الأرجواني) - انظر الفصل 7 .

أولاً، يعبر البروستات، وهي غدة جنسية قناة القذف (تتكون من الأسهر والحويصلة المنوية)؛ يستقبل تجويف الإحليل قنوات القذف والقنوات من غدة البروستات. أثناء القذف، يبقى عنق المثانة مغلق لمنع القذف الراجع في المثانة. و بسبب هذا، فإن مخرج المثانة الذكري ليس مجرد عضو في الجهاز البولي؛ من الأفضل وصفه بأنه "بولي تناسلي". بعد البروستات، يعبر الإحليل قاع الحوض، ويسمى هذا القسم الإحليل الغشائي، ثم يدخل القسم الذي يمتد من الأمام على طول الجانب السفلي من قاع الحوض، والمعروف باسم الإحليل البصلي، وأخيراً يأتي الإحليل المتدلي أو الإحليل القضيبي.

تتكون بنية الإحليل من بطانة ظهارية، سرير وعائي تحت ظهاري، عضلة ملساء طولية، طبقة خارجية من العضلات الملساء الدائرية، وعضلة هيكلية (العضلة العاصرة الإحليلية الخارجية). يتحد مجمع العضلة العاصرة هيكلياً مع عضلات أرضية الحوض تكون البطانة الظهارية لمخرج المثانة أقل تعقيدا مما هي عليه في المثانة، ومن المرجّح أن تساهم بشكل فيزيولوجي أقل مما يساهم به الغشاء البولي في وظيفة المثانة.

تعمل عضلات المصررة على إبقاء مخرج المثانة مغلقًا ومنع سلس البول، وهذه العضلات لها تركيبة غير

عادية من العضلات الملساء ومكون عضلي هيكلي. تلعب خلايا العضلات الملساء والهيكلية دوراً في الوظيفة الانقباضية لمخرج المثانة. يكون الانتقال بين العضلات الملساء والهيكلية متدرجًا، مما يجعل من الصعب تحديد حدود مميزة. عند الرجال، تُغطى العضلة العاصرة للإحليل بالجزء البعيد من المحفظة البروستاتية عند قمة البروستات، حيث تتشابك ألياف العضلات الهيكلية والملساء . هناك اختلافات في العلاقة مع العضلة العاصرة الخارجية وغيرها من العضلات الهيكلية في قاع الحوض بين الرجال والنساء . عند الذكور، ترتبط العضلة العاصرة الإحليلية الخارجية بالعضلة الرافعة لقاع الحوض عن طريق اللفافة التي تحتوي بشكل أساسي على خلايا عضلية ملساء . عند الإناث ، يتم دمج العضلات المخططة في مصفوفة بها العديد من الألياف المرنة وتكون مستمرة مصع غشاء عجاني يسمح بالاتمسال بعظم الحوض (الإسك). عند النساء، تتوزع العضلة العاصرة بشكل غير متساو، مع استلقاء معظم العضلة ظهرًا (في الأعلى)؛ نتيجة على طول الأنبوب (يشبه إلى حد كبير قيام البستانيين المنحنيين بقطع التدفق على طول الأنبوب). عند الرجال، تنف عمرى البول بدلاً من التواءه. لدى الرجال أيضاً عنق المثانة الذي يضيق المنفذ؛ يفتح هذا الهيكل فقط عند التبول . في المقابل ، تنفتح العضلة العاصرة عند التبول وأيضاً في وقت القذف.

يوفر العصب الفرجي الخارج من المستوى العجزي للحبل الشوكي (S4 — S2) تعصيبًا حركيًا لمصرة الإحليل الخارجية . هذا يضمن الانكماش المستمر للعضلات الملساء في مخرج المثانة أثناء التخزين . تم تحديد النهايات العصبية في مخرج المثانة على أنها نهايات أدرينالية وكولينية وغير أدرينالية - والتي تشمل أجهزة إرسال مثل أكسيد النيتريك وأول أكسيد الكربون والبيورينات والببتيدات . يتم زيادة الانقباض المنشط عن طريق المتقلص الطوعي (الإرادي) للعضلات الهيكلية للعضلة العاصرة وقاع الحوض، لتعزيز قوة الانغلاق عند النشاط البدني، أو عند الضغط الواعي على المنفذ. تتقلص العضلات الهيكلية أيضاً بشكل لا إرادي في حال مقاومة - أواستجابةً لمجهود - وهي عملية تُعرف باسم "الحراسة."

#### 1.3 كيف يعمل الجهاز البولى السفلى: دورة التبول

التبول أو "الإفراغ" هو عملية تمرير البول في المكان المناسب ، حيث يكون للفرد سيطرة واعية كاملة على التوقيت عندما لا يفرغ ، فإن المسالك البولية السفلية تعمل كخزان للبول ، حتى الوقت الذي يقرر فيه الشخص التالي التبول وهكذا ، يقوم الناس بالتبديل بين وضعي التخزين والإفراغ ، مما يؤدي إلى تناوب متكرر يُشار إليه باسم " دورة التبول " . معظم هذه العملية تتم بشكل تلقائي ، ويتم تنظيمها بشكل لا شعوري من خلال ردود الفعل الطبيعية ، ولا يخضع التحكم الإرادي إلا لقرار الذهاب إلى المرحاض ولحظة بدء التبول.

#### 1.3.1 تعبئة المثانة (التخزين)

يعتبر إنتاج البول عملية مستمرة ، مما يعني أن البول يمر من الكلى إلى الحالب ثم إلى المثانة البولية بشكل أو بأخر طوال الوقت عندما تمتلئ المثانة ، فإنها تعمل كخزان ،حيث أن الإحليل والعضلات العاصرة البولية تتقلّص - وهذا يعني أنه على الرغم من أن الكلى تنتج البول باستمرار ، فإن طرده يكون متقطعًا .تتمدد المثانة أثناء امتلائها ، ويتم تمكين ذلك من خلال بقاء العضلة النافصة مسترخية ("الاسترخاء الاستقبالي "). وبالتالي ، فإن الضغط داخل المثانة يتغير قليلًا نسبيًا ، حتى عندما يتغير الحجم المحتجز في المثانة من فارغ إلى سعته الكاملة . يتم قياس ذلك من خلال قيمة "التوافق" ، والتي يتم قياسها من خلال حساب تغير الحجم (الفرق بين الفارغ والكامل) مقسومًا على تغير الضغط (ارتفاع الضغط بين الفارغ والممتلئ ) . توصف المثانة بأنها الفارغ والكامل) مقسومًا على تغير الضغط (ارتفاع الضغط بين الفارغ والممتلئ ) . توصف المثانة بأنها إضافي قدره 100 مل في المثانة .من أجل أن تكون متوافقة ، يجب أن تكون الألياف النافرة للعضلات الملساء والأنسجة الضامة لجدار المثانة قادرة على التمدد بقدر كبير دون زيادة تقلصها ("الاسترخاء التكيفي "). جزء من الاسترخاء التكيفي هو نتيجة للتكوين الفيزيولوجي المحدد للعضلة ، والجزء الآخر هو نتيجة لإطلاق الجهاز العصبي للمرسلات لإرخاء العضلات بشكل نشط - ولا سيما النور أدرينالين . إلى جانب الأدرينالين المجاز العصبي للمرسلات لإرخاء العضلات بشكل نشط - ولا سيما النور أدرينالين . إلى جانب الأدرينالين المنشر، مما يعزز الاسترخاء عبر مستقبلات β الأدرينالية على خلايا العضلات النافصة [1] .

مستقبلات بيتا 3 الأدرينالية هي المستقبلات الأدرينية بيتا الرئيسية المُعبَّر عنها في خلايا العضلات الملساء النافصة [2]. يؤدي تحفيز هذه المستقبلات إلى إرخاء شرائط المثانة المتقلصة مسبقاً ويقلل من نشاط الانقباض التلقائي في المختبر، والتقلصات غير الفوضوية في الجسم الحي. الآلية الرئيسية التي بواسطتها تحفز مستقبلات β3 الأدرينالية على الاسترخاء المباشر من خلال تنشيط مسار أدينيليل سيكلاز. ومع ذلك، هناك أيضا دليل على أن هذه المستقبلات يمكن أن تؤثر على تقلص المثانة عن طريق تعديل قنوات البوتاسيوم المنشطة كبيرة التوصيل Ca2 ونشاط Rho Kinase ونشاط على أن ناهضات β3 الأدرينالية تحسن أعراض OAB من خلال آليات أخرى بخلاف استرخاء العضلات المباشر. لقد ثبت أن مير ابغرون (Mirabegron) يقلل من التحفيز أثناء ملء المثانة بطريقة تعتمد على الجرعة ، والتعديل المنخفض للعصب الذي يثير إطلاق الأسيتيل كولين في المثانة البشرية .

هذا التأثير الأخير يتم توسطه بواسطة الأدينوزين، المنطلق من العضلات الملساء بعد تنشيط مستقبلاتβ3 والذي يحفز مستقبلات A1 قبل الوصل .

بالإضافة إلى ذلك ، يمكن العثور على مستقبلات β3 الأدرينالية في الظهارة البولية، ولكن لم يتم بعد تحديد دورها في الاسترخاء أثناء ملء المثانة . لا يزال يتعين تحديد الوزن المساهم لكل هذه الآليات على التأثير السريري الصافي لـ Mirabegron على أعراض OAB. ومع ذلك ، فمن الواضح أن تأثيرات ناهضات β3 على المثانة البشرية تفوق تأثيرات استرخاء النافصة المباشر.

## 1.3.2 تفريغ المثانة (الإفراغ)

يبدأ التفريغ بقرار واعي يتخذه الناس إما لأن لديهم رغبة في التفريغ (رغبة طبيعية أو قوية في التفريغ ؛ NDV أو كأنهم يشعرون أن التفريغ المتوقع سيكون محرجًا أو غير مريح في وقت لاحق عادة ما يتم تحديد هذه القدرة على الإفراغ دون إحساس المثانة بـ NDV أو SDV من أسباب اجتماعية ، لتقليل انقطاع النشاط اللاحق, على سبيل المثال (اجتماع أو رحلة أو نوم ليلي) . يبدأ التفريغ عن طريق إرخاء مخرج المثانة (مجرى البول ، العضلة العاصرة ، قاع الحوض) ، مع انقباض النافصة بسرعة . عنق المثانة يخرج البول من المثانة إلى مجرى البول .

أثناء عملية التفريغ ، تقوم الأعصاب نظيرة الودية الموزعة في جميع أنحاء العضلة النافصة بإطلاق الأسيتيل كولين (ACh) و [3] ATP من النهايات العصبية الصادرة ، والتي ترتبط بمستقبلات المسكارين  $M_3$  (والبيورينرجيك ( $P_2X_1$ ))، على التوالي [4] . تؤدي شلالات الإشارات الناتجة داخل الخلايا إلى تقلص النافصة ، وبالتالي ارتفاع الضغط الذي يوفر القوة المطلوبة لطرد البول . تعد مسارات مستقبلات البيورينرجيك مثيرة للاهتمام إلى حد ما نظراً لأنها موصوفة بوضوح في معظم أنواع الحيوانات ، وقد تساهم في توفير انكماش سريع للقاذف والذي قد يكون ذا صلة على سبيل المثال ، (في تحديد المنطقة) . في حين أنها ليست نشطة عادة في تقلص النافصة البشرية . قد تساهم مسارات البيورينجيك في بعض الظروف السريرية ، ولا سيما متلازمة فرط نشاط المثانة.

تتشابه الخلايا الخلالية ، الموجودة في جميع أنحاء المثانة ، والمكتظة بشكل خاص في الطبقة السفلية ، من الناحية الهيكلية مع الخلايا الليفية العضلية التي لها نمط ظاهري متقلص ، ولكن لها دور في تعديل السلوك الفسيولوجي للمثانة بدلاً من المساهمة في توليد الضغط .[5] ترتبط شبكات الخلايا الخلالية بموصلات فجوة وبالتالي قد تساهم في انتشار الإشارات الكهربائية ، وربما أيضاً الوسائط الكيميائية في جميع أنحاء جدار المثانة . هذا الانتشار للنشاط يمكن أن يتحكم في النشاط العفوي في المثانة ، والانتشار الأوسع للإشارات المثيرة في بداية التفريغ .يتم تنشيط موصل الفجوة بواسطة ATP ، مما يشير إلى أنها يمكن أن تتوسط في انتشار الإشارات الكهربائية التي يبدأها إطلاق ATP من الظهارة البولية.

#### 1.3.3 الأعصاب والأحاسيس الحسية

على الرغم من أن طبيعة التعصيب الوارد (الحسي) غير مفهومة تماماً ، فمن المعروف أن الألياف الصغيرة الميالينية (النخاعية) ( $A\delta$ ) تنبثق من ضغيرة عصبية كثيفة في النافصة وتحت الحليمية [ $\delta$ ]. تستجيب هذه للتغيرات في انتفاخ المثانة المنفعل ، وربما التقلص الانقباضية النشطة للمثانة أيضاً.

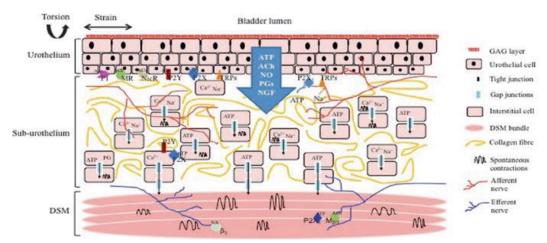
توجد أيضاً ألياف C غير مبطِّنة ، ولكن لديها عتبة أعلى للتنشيط ، وقد تلعب دوراً أكبر في الإشارة إلى المواقف المؤلمة أو الضارة ، مثل فرط انتفاخ المثانة أو التهيج الكيميائي أو الالتهاب قد يصبح نشاط الألياف C أيضاً أكثر وضوحاً أثناء الانتقال بين مرحلتي الملء والإفراغ.

يؤدي انتفاخ جدار المثانة أثناء الملء إلى إطلاق وسائط كيميائية تنشط الأوردة ، ويُعد مجرى البول مصدرًا رئيسيًا لهذه المركّبات [7]. أثناء التغيرات في الضغوط الكيميائية والفيزيائية ، تستجيب خلايا الظهارة البولية بإطلاق ACh و ACh وأكسيد النيتريك (NO) والبروستاغلاندين والببتيدات العصبية التي تنشط مستقبلات مختلفة داخل جدار المثانة (الشكل 1.5). وبالتالي يمكن لهذه الجزيئات الحسية أن تمارس إجراءات استثارة وتثبيطية على نفس الخلية ، والخلايا المجاورة ، والخلايا الكامنة الأخرى ، والأعصاب الواردة والصادرة وكذلك الأوعية الدموية.

ATP هو جزيء إشارة مركزي بشكل خاص في جدار المثانة .من الممكن أن يؤدي إطلاق ATP أثناء انتفاخ المثانة إلى التأثير على الأعصاب الواردة القريبة ، من خلال الارتباط بمستقبلات  $P_2X_3$  للتحكم في تحفيز الأوردة .من الممكن أيضاً أن يرسل ATP إشارات إلى الخلايا المجاورة ، أي العضلات النافصة أو الخلايا الخلالية .

الأعصاب في المثانة مسؤولة عن إرسال إشارات مستمرة إلى الحبل الشوكي عوامل مهمة مثل الضغط والانتفاخ بحيث يتم مراقبتها باستمرار دون وعي ، بالتزامن مع جميع أجهزة الجسم الأخرى والجدير بالذكر أن الناس لا يدركون بوعي هذه الإشارات المستمرة، بدلاً من ذلك، فإن أي إدراك للمثانة ينشأ بشكل متقطع ، مع ثلاثة أحاسيس معينة يتم الإبلاغ عنها من قبل معظم الناس:

- أول وعي بالتعبئة
- الرغبة الطبيعية في التفريغ NDV ؛ (عندما يميل الشخص إلى الذهاب إلى المرحاض إذا لم يشارك في نشاط آخر)
- رغبة قوية في التفريغ SDV ؛ (عندما يعفي الشخص نفسه بشكل عام من أي نشاط آخر من أجل الذهاب إلى المرحاض).



الشكل 1.5 إشارات المواد الكيميائية النشطة في جدار المثانة. ATP ثلاثي الفوسفات ، ACh أسيتيل NO، المحلين ، DSM العضلة الملساء النافصة ، MR مستقبلات المسكارينية ، DSM عامل نمو العصب ، NO أكسيد النيتريك ، PGs البروستاغلاندين ، TRP كمونسات المستقبلات العسابرة.

تمثل هذه الأحاسيس الواعية معالجة انتقائية للدماغ لبيانات العمود الفقري اللاواعية المرسلة باستمرار من الأعصاب الحسية في مخرج المثانة والمثانة ، ومطابقتها بحيث يمكن تكييفها مع الوظائف الاجتماعية المعقدة وغير ها من الوظائف التي يواجهها جميع الأفراد. عندما يخرج البول ، فإنه يحفز المستقبلات في مجرى البول ، وهذه المعلومات الحسية لها دوران:

- 1. تساعد في الحفاظ على انقباض النافصة ، نتيجة لردود اللاوعي.
- 2. يصل إلى الدماغ ليجعل الشخص مدركاً للإحساس بتدفق البول.

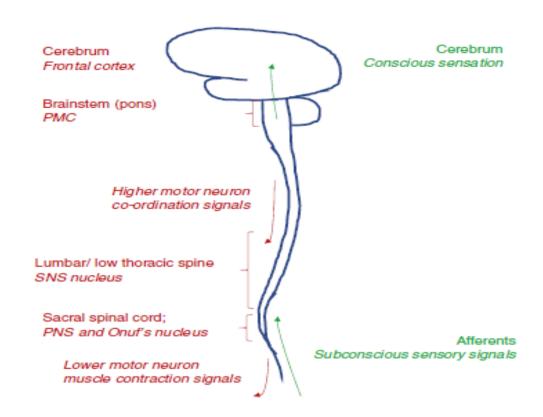
ينتهي التفريغ عندما تكون المثانة فارغة تماماً ، مما يعني أن مستقبلات الإحليل لم تعد تبلّغ عن خروج البول ، وبالتالي ينتهي الانعكاس الشوكي الذي يحافظ على تقلص النافصة .يمكن تحريض الاندفاع العابر للتدفق طوعياً ، مما يدل على التحكم الطوعي في العضلة العاصرة أثناء التفريغ .هذا يعني أنه يمكن للشخص أن يقطع مجرى البول عمداً بحيث ينتهي رد الفعل الشوكي بالمثل ، ولكن هذه المرة بفعل تطوعي: هذه هي الوسيلة التي يمكن للناس من خلالها التوقف عن التبول إذا احتاجوا ذلك.

## 1.4 كيف يتحكم الجهاز العصبي في الجهاز البولي السفلي

يعمل الجهاز العصبي المركزي في تسلسل هرمي من المستويات التي يعطي كل منها تعقيدًا إضافيًا لوظيفة المسالك البولية السفلية الكليّة (الشكل 1.6). الوظيفة الأساسية هي الخلايا العصبية الحركية ، و هي الأعصاب الموجودة في النخاع الشوكي والمتصلة مباشرة بالعضلات ، والمسؤولة عن تقلّصها .من أجل جعل الوظائف المختلفة للجهاز البولي السفلي تعمل ، يجب تنسيق الخلايا العصبية الحركية بواسطة "موصل" ، وهي مجموعة من الخلايا العصبية الموجودة في جذع الدماغ تسمى مركز التبول الجسري (PMC) . وبالتالي ، فإن الـ PMC يضمن أن الخلايا العصبية الحركية تعمل بالطريقة الصحيحة كفريق واحد لتقديم وظائف التخزين والإفراغ في المسالك البولية السفلية ، والقذف في وظيفة الجهاز البولي التناسلي الذكري . من أجل ضمان حدوث ردود الفعل في السياق الصحيح ، يزود الدماغ ال PMC لمنحه الإذن التبديل بين ردود فعل التخزين والإفراغ .تدخل المعلومات الحسية من المسالك البولية السفلية إلى مراكز التحكم المختلفة (الخلايا العصبية الحركية الشوكية المعلومات الحسية من المسالك البولية السفلية إلى مراكز التحكم المختلفة (الخلايا العصبية الحركية الشوكية و PMC) ، ويتم نقلها أيضاً إلى الدماغ ، حيث يمكن أن يصبح إحساساً مدركاً بوعي .يتم وصف ذلك بمزيد من التفاصيل أدناه

#### 1.4.1 الحبل الشوكي

الخلايا العصبية الحركية التي تتحكم في انقباضات العضلة النافصة للمثانة هي الخلايا العصبية نظيرة الوديّة. تقع أجسام الخلايا الرئيسية في مجموعة الخلايا المتوسطة الوحشية في الحبل الشوكي العجزي (S2 - 4) ، وترسل أليافها العصبية إلى المثانة في شبكة (تُعرف باسم "الضّفيرة").



الشكل 1.6 الأجزاء الرئيسية للجهاز العصبي المركزي المسؤولة عن وظائف المسالك البولية السفلية. PMC: مركز التبول الجسري ؟ PNS: الجهاز العصبي نظير الودي.

يستقبل مخرج المثانة مدخلات من أكثر من مركز محرك شوكي .الخلايا العصبية الحركية التي تتحكم في انقباضات العضلة العاصرة الخارجية لها أجسامها الخلوية في القرن البطني للحبل الشوكي العجزي ، في مجموعة خلايا تعرف باسم نواة أونوف .تنتقل الألياف من هنا في العصب الفرجي لتصل إلى العضلة العاصرة .يتم تنظيم عنق المثانة بواسطة الخلايا العصبية الوديّة الموجودة في مجموعة الخلايا المتوسطة الوحشية في الحبل الشوكي الصدري القطني (11 – 76) .يحمل العصب الخثلي(تحت المعدي) الألياف العصبية الودية .

تمر الأعصاب الواردة من المثانة في الضفيرة لتدخل الحبل الشوكي العجزي على جانبها الظهري تمر الواردات الإحليليّة في العصب الفرجي ،أيضاً إلى النخاع الشوكي العجزي.

#### 1.4.2 أدوار الدماغ في التحكم في الجهاز البولي السفلي.

ينظم مركزان في جذع الدماغ الأداء الفعال للخلايا العصبية الحركية في العمود الفقري. الأهم هو PMC ، الذي ينظم أي الخلايا العصبية الحركية نشطة ومتى (الجدول 1.1). هذا يضمن تحقيق ردود الفعل بالتآزر: عندما لا يستطيع PMCالتواصل مع الحبل الشوكي بسبب آفة عصبية في الحبل الشوكي فوق المراكز الحركية، فمن المحتمل أن تتصرف "خلل في الاستمساك"، كما هو الحال في خلل تنسج العضلة العاصرة.

	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		•
	(النافصة)PNS	(العاصرة) نواة أونوف	(عنق المثانة) SNS
مرحلة التّخزين	مثبط	مفعّل	مفعّل
الإفراغ	مفعّل	مرتخي	مرتخي
دفق (الرجال)	مثبط	مرتخى	مفعّل

الجدول 1.1 نشاط الخلايا العصبية المحركة في الحالات البولية (التناسلية) الرئيسية:

في حين أنه أقل ثباتاً من الناحية العلمية من PMC ، يُعتقد أيضاً أنه يوجد مركز تخزين جسري. من المحتمل أن يضمن ذلك أن يتم قمع (تثبيط) النافصة أثناء تخزين البول، وقد يكون له اتصالات مباشرة بالخلايا العصبية الحركية الخارجة، والتي تنشط عند تأجيل الإفراغ.

يتم أيضاً تنظيم ردود الفعل المختلفة من قبل مراكز أخرى. في الدماغ، تشمل المناطق الخاصة بالتبول ما يلي: الخلايا العصبية من PMC والمادة الرمادية حول القناة؛ مجموعات الخلايا في منطقة ما تحت المهاد الذيلية وامام التصالب البصري، والقشرة الدماغية في الفص الجبهي الإنسي . PMC هو المنسق الرئيسي للتبول؛ يتلقى رسائل من المادة الرمادية حول القناة والوطاء ، ويتم إرسال محاور تنازلية من هناك إلى الحبل الشوكي. إن النواة المجاورة للبُطين في منطقة ماتحت المهاد غير محددة في إسقاطها على جميع الخلايا العصبية الحركية اللاإرادية السابقة للعقدة في الحبل الشوكي، بينما تستهدف الخلايا العصبية في الجسر الجانبي النواة الحركية للعضلة العاصرة (نواة أونوف) لذلك، يعتمد التحكم في التبول بالجهاز العصبي المركزي على مسارات عصبية متعددة، تعمل في تسلسل هرمى .

أثناء مرحلة التخزين من دورة التبول ، يتم تنظيم ردود الفعل داخل الحبل الشوكي، بينما تبدأ ردود الفعل المفرغة من الدماغ، والعمل من خلال PMC . أثناء الملء، يتم تثبيط سيطرة الجهاز العصبي نظير الودي على المثانة، ويقل نشاط النافصة ، وتزداد قوة العضلة العاصرة في الإحليل، وبالتالي الحفاظ على السيطرة. تعرف ردود الفعل المسؤولة عن هذا بشكل جماعي باسم منعكس الحراسة: يزيد ملء المثانة من الإشارات الواردة من خلال أعصاب الحوض ويمنع تقلص النافصة من خلال النشاط الداخلي في الحبل الشوكي. تتغذى المدخلات من الجسر الجانبي أو مركز التخزين الجسري في العضلة العاصرة للإحليل مما يجعلها تحافظ على تقلص مستمر. تؤدي الزيادات المفاجئة في الضغط داخل البطن إلى زيادة تقلص العضلة العاصرة في الإحليل مما يعزز المقاومة، ويمنع التسرب.

يعمل المنعكس الشوكي النخاعي من خلال مسار يتكون من نشاط وارد من المثانة إلى الدماغ المتوسط ومراكز جسرية تنقل الإشارات الصادرة من الجسر إلى الحبل الشوكي العجزي يكون المنعكس الشوكي إما "قيد التفعيل" (إفراغ) أو "متوقف" (التخزين) إذا كان الشيء الوحيد الذي يتحكم في تخزين المثانة أو إفراغها هو هذا المنعكس، وإذا كان يمكن تفعيله أو إيقاف تفعيله فقط، فإن المثانة ستبطل دون حسيب ولا رقيب عندما تصل إلى حجم معين فلراً لأن هذا ليس هو الحال، يجب أن تشارك مناطق أخرى من الدماغ في الحفاظ على السيطرة، وضمان حدوث التبول في الوقت المناسب يعتمد قرار الإفراغ على إطلاق رد فعل التبول والقدرة على التحكم في هذا والحالة العاطفية للفرد.

منطقة الدماغ التي تتحكم في هذا الجانب من التبول هي المادة الرمادية حول القناة ينسق الإشارات الحسية اللاشعورية الواردة من المثانة وينقلها إلى إدراك الوعي (الأحاسيس) للفرد ، بالإضافة إلى تنظيم الواردات في PMC من مناطق الدماغ مثل قشرة الفص الجبهي.

إن الإحساس بـ "امتلاء المثانة" والرغبة في التفريغ في هذه الحالة يدعمان العناصر العاطفية والتحفيزية لتخزين المثانة وإفراغها . يُفترض أن القشرة الحزامية الأمامية ، وهي جزء من الجهاز الحوفي ، تستقبل إشارات واردة من المادة الرمادية حول القناة عبر المهاد ، وهذه الإشارات هي التي قد تولد إحساسًا بالإلحاح شعور أكثر إقناعًا من الرغبة القوية المعتادة للتفريغ . يكون هذا أقل نشاطًا عند الأشخاص الذين لديهم وظيفة طبيعية للمثانة ، بينما يكون نشاط المثانة أكثر نشاطًا في الأشخاص الذين يعانون من فرط نشاط المثانة . عادة ما يتم تنشيط القشرة الحزامية الأمامية مع القشرة الحركية التكميلية المجاورة ، وهذا التنشيط يقلص قاع الحوض . يعني هذا الارتباط أنه عندما يأتي الإلحاح على التفريغ من القشرة الحزامية الأمامية ، يمكن أحيانًا تأجيل عملية التفريغ .

تشارك قشرة الفص الجبهي في تخطيط المهام المعقدة وضمان الملاءمة الاجتماعية للسلوك .نظراً لارتباطها القوي بالمادة الرمادية حول القناة ، فمن المحتمل أن تكون مسؤولة عن تحديد وقت التبول .تتصل قشرة الفص الجبهي بمنطقة ما تحت المهاد والجزيرة ومناطق أخرى من الجهاز العصبي اللاإرادي .يتصل الوطاء أيضاً بـ PMC .يستجيب ما تحت المهاد للتغيرات في حالة حجم المثانة وهو مستوى إضافي من التحكم في منعكس التبول.

منطقة أخرى يمكن رؤيتها في التصوير الوظيفي بالرنين المغناطيسي هي الجزيرة يكشف التصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي أن الجزيرة هي منطقة في الدماغ تستقبل الأحاسيس الحشوية ، وتكون أكثر نشاطًا أثناء امتلاء المثانة [8].تشارك الجزيرة في التوازن لكامل الجسم ، ويزداد تنشيط الجزيرة مع امتلاء المثانة وظهور الرغبة في التفريغ في المرضى الذين يعانون من ضعف الإحساس بالمثانة ، ينخفض أو يكون تنشيط الجزيرة غائباً. يشارك المهاد في ربط الجزئين الأيسر والأيمن للجزيرة ببعضهما البعض ، وكذلك مع مناطق أخرى من القشرة ، كما تزداد إثارة المهاد أثناء ملء المثانة.

#### 1.4.3 الأليات الفيزيولوجية في ضعف المثانة (خلل الأداء).

تُظهر المثانة نشاطًا عفوياً ، والذي قد يساهم عادةً في الحفاظ على تقلص جدار المثانة [9]. ن مثل هذه "العواطف الدقيقة" هي خاصية فطرية (خلقية) للمثانة ، لكنها لا تتم بوساطة الأعصاب ، ولا تُرى بشكل عام في العضلة النافصة المعزولة . يشير هذا إلى الحاجة إلى الاتصالات بين الطبقات المختلفة لجدار المثانة للتحكم في النشاط التلقائي الطبيعي ، وربما يدعم دوراً لخلايا المسالك البولية أو الخلايا الخلالية التي تدعم الانقباضات الموضعية التلقائية . بمجرد أن يصبح هذا النشاط مفرطاً ، فقد يساهم في ظهور أحاسيس غير طبيعية ، مثل الإلحاح ، أو تغيرات الضغط غير الطبيعية (فرط نشاط النافصة) . هناك أربع فرضيات مقترحة لبدء الانقباضات التلقائية وتعزيزها غير الطبيعي في ضعف المثانة:

- 1. فرضية المنشأ العضلي .يمكن أن تؤدي زيادة الاستثارة الكهربائية النافصة والاقتران المعزز للخلايا العضلية النافصة إلى زيادة النشاط التلقائي [10].
- 2. الفرضية التكاملية .تشبه الفرضية العضلية ، ولكنها نتيجة لتأثيرات جميع أنواع خلايا المثانة ، وليس فقط العضلات [11].
- 3. فرضية داء التبول . كما ذكرنا سابقاً ، فإن الغشاء المخاطي نشط للغاية ويطلق العديد من العوامل الكيميائية وينقل النشاط الكهربائي عبر جدار المثانة . قد يؤدي الخلل الوظيفي في هذا الهيكل إلى حدوث خلل في الوظيفة [7].
- 4. الفرضية العصبية قد يؤدي نشاط الأعصاب المتزايد إلى بدء أو السماح باستمرار التقاصات العفوية . قد يؤدي تسرب الناقل من المحطات العصبية إلى تنشيط المستقبلات على العضلة النافصة [12].

#### 1.5 مقتضيات استتباب الماء والملح

فيما يتعلق بوظائف التخزين والإفراغ في المسالك البولية السفلية بشكل منفصل ، فهي اصطناعية تماماً بطبيعة الحال ، فإن وظائف التخزين والإفراغ في المسالك البولية السفلية تعكس إلى حد كبير المطالب التي يطلبها الجهاز البولي العلوي ، حيث يكون معدل إنتاج البول مهماً للغاية . وبالتالي ، فإن أي نظرة خاصة لأعراض المسالك البولية السفلية تحتاج إلى التعرف على كيفية إنتاج البول بشكل طبيعي ، وما الذي يتسبب في حدوث خطأ ، مع ما يترتب على ذلك من تعبير عن كيفية تأثيره على المسالك البولية السفلية . يعتبر تكوين البول من العمليات الحيوية التي تحافظ على التوازن الضروري العافية . يعد تنظيم الجسم المسوائل والملح شديد الضبط ، من أجل حماية وظائف القلب والأوعية الدموية والدماغ ، من خلال ضمان اختلاف مستويات الصوديوم في المصل إلى الحد الأدنى . نظراً للطبيعة المتقطعة إلى حد ما لتناول السوائل والمذابات ، فإن التنظيم الصارم المخرجات البول مطلوب للحفاظ على بيئة داخلية ثابتة . وتتمثل الوظيفة المحددة في التخلص من أي فائض من الماء أو الملح الزائد في البول ، والذي يشار إليه على التوالي باسم إدرار البول أو عدم التبول ، مما يؤدي إلى الواقع ثانوية لإنتاج البول المتغير ، ومع ذلك تتم إحالتهم لأنها قد تجعل الشخص يتبول بشكل متكرر ، أو عند الواق الذوم.

#### 1.5.1 تأثيرات السلوك والبيئة على توازن السوائل

التغييرات في إنتاج البول الثانوية للعوامل الخارجية فيزيولوجية إلى حد كبير يعتبر تناول السوائل أحد العوامل الرئيسية التي تؤثر على إخراج البول يختلف المدخول بشكل كبير من شخص لآخر وقد لا يكون واضحاً حتى لو كان مختلفًا بشكل كبير عن المعدل في حين أن المجتمع الحديث يشجع على زيادة تناول السوائل على أساس صحي مفترض ، فإن الحالات القصوى قد تكون نتيجة عطاش نفسي المنشأ وهو أمر محتمل الحدوث في المرضى الذين يعانون من اضطرابات نفسية .

في حالات نادرة.قد يكون العطاش في الواقع استجابة ضرورية لفقدان السوائل (مرض السكري الكاذب) أو فقدان الملح (التبول اللاإرادي)، وفي هذه الحالة يصبح الشخص عطشاً باستمرار ويضطر إلى امتصاص السوائل لمنع الجفاف الخطير.

قد يكون فقدان الماء أثناء الإجهاد الحراري أو التمارين الشاقة كبيراً ، مما يؤدي إلى الجفاف وبالتالي انخفاض إنتاج البول قد يشرب الشخص بعد ذلك لتعويض الخسارة ، وغالبًا ما يقوم بالتعويض الزائد ، مما يؤدي إلى فائض من الماء يؤدي بعد ذلك إلى زيادة حجم البول لاحقاً . ومن المثير للاهتمام ، أن البيئة ذات درجة الحرارة المنخفضة يمكن أن تزيد بشكل كبير من إدرار البول والتبول الداخلي الثانوي لتجمع الدم المركزي وزيادة حجم الدورة الدموية الفعالة.

#### 1.5.2 العوامل الداخلية التي تؤثر على توازن السوائل

ضغط الدم له تأثير كبير على وظائف الجسم المتعددة ، مثل الحفاظ على ضغط الدم المستقر أمر حيوي [13] . ]يعتبر الترشيح الكبيبي في النيفرون هو الخطوة الأولى في صنع البول ، ويرتبط ارتباطاً وثيقاً بضغط الدم . يؤدي الحفاظ على متوسط الضغط الشرياني (MAP) عند مستوى 65-75 مم زئبق إلى تحسين عملية الترشيح . في الليل ، يجب أن ينخفض ضغط الدم الجهازي بنسبة 10-20٪ مع النوم ، وقد يكون هذا عاملاً مساهماً في انخفاض إنتاج البول ليلاً . هذا يعني أنه من غير المرجح أن تصل المثانة إلى الحجم المرتبط عدم بالرغبة في التفريغ وبالتالي فهي واقية من التبول الليلي . في مرضى ارتفاع ضغط الدم ، عادة ما يرتبط عدم ارتفاع ضغط الدم الليلي بالتبول الليلي .

يعد نظام الرينين أنجيوتنسين الألدوستيرون (RAAS) أحد المنظمين المهمين لضغط الدم الجهازي والكلوي .يتم إطلاق الرينين في الكلى استجابة لانخفاض التروية الكبيبية ، وهذا يحول مولد الأنجيوتنسين إلى أنجيوتنسين 1 والذي يتم تحويله بدوره إلى أنجيوتنسين 2 عن طريق إنزيم تحويل الأنجيوتنسين (ACE) في الرئتين .أنجيوتنسين 2 هو ببتيد قوي للغاية لتضييق الأوعية يؤثر ليس فقط على الشرايين في الدورة الدموية المحيطية ولكن أيضاً على الشرايين في الكلى .يحفز أنجيوتنسين 2 أيضاً إطلاق الألدوستيرون ، مما يؤدي إلى احتباس الماء والملح .يمكن زيادة إفراز الألدوستيرون في حالة فرط الألدوستيرونية الأولى (متلازمة كون) بسبب ورم الغدة الكظرية أو فرط الألدوستيرونية الثانوي بسبب فرط تنشيط(RAAS) لا سيما في تضيق الشريان الكلوي.

يتم تحفيز إنتاج البروستاغلاندين PGE2 وPGI2 في الكلى بواسطة الأنجيوتنسين 2. يمكن أن تقاوم التأثيرات الكلوية لـRAAS وبالتالي ، فإن تثبيط تخليق (تصنيع) البروستاغلاندين بالأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات (NSAIDS) يؤدي إلى تقليل حجم البول في الكلى إذا كان الشخص مصابًا بالجفاف بالفعل ، فمن المحتمل أن تؤدي مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية إلى فشل كلوي حاد .

الببتيد الأذيني المدر للصوديوم (ANP) هو منظم مهم آخر لاستتباب السوائل يتم تحريره من الأذين الأيمن استجابةً للحمل الزائد للسوائل في الدورة الدموية يسبب التبول اللاإرادي،أي زيادة فقدان الملح في البول، مما يؤدي بالتالي إلى زيادة حجم البول. يوجد أيضاً الببتيد المدر للصوديوم في الدماغ (BNP).

يتم إنتاج هرمون ADH ، المعروف أيضاً باسم أرجينين فاسوبريسين أو فاسوبريسين ، عن طريق منطقة ما تحت المهاد الأمامي ويتم تخزينه في الغدة النخامية الخلفية .يتم إطلاقه استجابة لتحفيز مستقبلات التناضح في الدماغ أو مستقبلات الضغط في الأوعية الدموية الرئيسية ADH .له تأثير مضيق للأوعية معتدل ، كما أنه يزيد من قنوات Aquaporin 2 في النيفرون ، مما يعزز إعادة امتصاص الماء مما يقلل من إدرار البول (فقدان الماء) . تؤدي المستويات المنخفضة من هرمون (ADH) إلى أحد أشكال مرض السكري الكاذب ، والذي يتجلى في كثرة التبول (فقدان الماء) ، وفرط صوديوم الدم (زيادة تركيز الصوديوم بسبب فقدان الماء) ، والعطاش (استجابة الشخص التي تحاول تعويض فقدان الماء ). يمكن أن تحدث مستويات عالية من هرمون (ADH) في حالة فشل القلب .عادةً ما يكون للأفراد الأصحاء نظم يومي لإفراز هرمون (ADH) ، مع زيادة مستوياته ليلاً مما يساهم في انخفاض إنتاج البول أثناء النوم .لقد وجد أن بعض المرضى المسنين الذين يعانون من التبول الليلي لديهم مستويات منخفضة من الناحية المرضية من هرمون (ADH) في الليل.

## 1.5.3 حبس السوائل وفقدانها

أنسجة الجسم قادرة على تخزين حجم أو حمولة مذابة ، والتي يتم توزيعها بين الأجزاء داخل الخلايا وخارج الخلية وداخل الأوعية الدموية ، وتحافظ بشكل عام على التوازن الفيزيولوجي على الرغم من الطبيعة المتفرقة للمدخول الغذائي للسوائل والمغذيات (لا سيما الملح) .حركة السوائل ضرورية لتبادل العناصر الغذائية والتخلص من المنتجات .

تسمح الدورة الدموية الدقيقة للأنسجة الضعيفة للقوى الهيدروستاتيكية بزيادة نقل الماء إلى الأنسجة ، ويشار إليها باسم الحيز الخلالي "الحيز الثالث" تتفاقم هذه العملية عندما ينخفض ضغط الأورام في الدم؟؟؟ ، لا سيما لدى الأشخاص المصابين بنقص ألبومين الدم .يمكن أن يقلل هذا من الحجم الظاهر للدم المنتشر عند الوقوف ، والذي بدوره يحفز إنتاج هرمون (ADH) ، وقد يؤدي إلى تفاقم تحولات السوائل ويسبب نقص صوديوم الدم .عندما تكون في وضع الاستلقاء ، كما هو الحال في الاستلقاء لمحاولة النوم ، فإن بعض السوائل المتراكمة في الحيز الثالث تعود إلى الدورة الدموية ، مما يؤدي إلى فائض من الماء الحر وزيادة حجم الدورة الدموية . هذا يزيد من معدل إنتاج البول ، وبالتالي يسبب التبول الليلي .تشمل الظروف التي تؤدي إلى تراكم المياه في الحيز الثالث فشل القلب .الاعتلال العصبي اللاإرادي والركود الوريدي بسبب القصور الوريدي المياه في الحيز الثالث فشل القلب .الاعتلال العصبي اللاإرادي والركود الوريدي بسبب القصور الوريدي

انقطاع النفس الانسدادي النومي (OSA) هو حالة يؤدي فيها الانسداد المتقطع للمسالك الهوائية أثناء النوم إلى حركات تنفسية هائلة (تلهث) ، مما يؤدي إلى تغييرات كبيرة في الضغط داخل الصدر ونقص الأكسجة الحاد .يؤدي هذا إلى تضيق الأوعية الرئوية ، مما يؤدي إلى إطلاق ANP وزيادة لاحقة في إخراج البول عن طريق التبول اللاإرادي . تم اقتراح التبول الليلي كأعراض تنبؤية لـ OSA.

يحتاج النيفرون إلى إعادة امتصاص العناصر الغذائية حتى لا تضيع في البول عادة ما يكون هذا فعالًا للغاية ، ولكن في حالة داء السكري الذي يتم التحكم فيه بشكل سيئ ، قد تتجاوز تركيزات الغلوكوز في البلازما قدرة الكلى على نقلها مرة

أخرى إلى الدورة الدموية هذا يؤدي إلى بيلة غلوكوزية ، مما يزيد من حجم إنتاج البول قد يصاب مرضى داء السكري بالبوال، وبالعطاش، وهو رد فعلهم لتعويض فقدان السوائل .

يمكن اعتبار مرض الكلى المزمن من حيث فقدان وظيفة الكبيبات (مما يؤدي إلى زيادة مستويات الكرياتينين في الدم) ، وفقدان وظيفة الأنابيب (مما يؤدي إلى فقدان الماء والملح بشكل مفرط في البول). في حالة وجود خلل وظيفي في الأنابيب ، يرتبط مرض الكلى المزمن بزيادة حجم البول ، ويمكن أن يتجلى ذلك مع زيادة تواتر التبول (زيادة عدد مرات التبول).

#### المراجع:

- Persyn S, Eastham J, De Wachter S, Gillespie J. Adrenergic signaling elements in the bladder wall of the adult rat. Auton Neurosci. 2016;201:40–8.
- Beauval JB, Guilloteau V, Cappellini M, Westfall TD, Rischmann P, Palea S, et al. Comparison
  of the effects of beta3 -adrenoceptor agonism on urinary bladder function in conscious, anesthetized, and spinal cord injured rats. Neurourol Urodyn. 2015;34(6):578–85.
- Young JS, Meng E, Cunnane TC, Brain KL. Spontaneous purinergic neurotransmission in the mouse urinary bladder. J Physiol. 2008;586(Pt 23):5743–55.
- Streng T, Talo A, Andersson KE. Transmitters contributing to the voiding contraction in female rats. BJU Int. 2004;94(6):910

  –4.
- Lagou M, Drake MJ, Markerink VAN, Ittersum M, de Vente J, Gillespie JI. Interstitial cells and phasic activity in the isolated mouse bladder. BJU Int. 2006;98(3):643–50.
- Shea VK, Cai R, Crepps B, Mason JL, Perl ER. Sensory fibers of the pelvic nerve innervating the Rat's urinary bladder. J Neurophysiol. 2000;84(4):1924–33.
- Birder L, Andersson KE. Urothelial signaling. Physiol Rev. 2013;93(2):653–80.
- Fowler CJ, Griffiths DJ. A decade of functional brain imaging applied to bladder control. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):49–55.
- Drake MJ, Harvey IJ, Gillespie JI, Van Duyl WA. Localized contractions in the normal human bladder and in urinary urgency. BJU Int. 2005;95(7):1002–5.
- Brading AF. A myogenic basis for the overactive bladder. Urology. 1997;50(6A Suppl):57–67; discussion 8–73.
- Drake MJ, Mills IW, Gillespie JI. Model of peripheral autonomous modules and a myovesical plexus in normal and overactive bladder function. Lancet. 2001;358(9279):401–3.
- de Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. Urology. 1997;50(6A Suppl):36-52; discussion 3–6.
- Lombardo R, Tubaro A, Burkhard F. Nocturia: The Complex Role of the Heart, Kidneys, and Bladder. Eur Urol Focus. 2019. https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.07.007

تركت هذه الصفحة فارغة عمداً

# أعراض الجهاز البولي السفلي

#### لمحتوى

20	2.1 مقدمة
22	2.2 أعراض الإفراغ وما بعد الإفراغ
22	
24	2.2.2 الإجهاد والتقطع
26	h whi A white hards a co
28	the state of the s
	2.2.5 المثانة الخاملة
	2.3 تخزین LUTS
	2.3.1 الإلحاح
	2.3.2 زيادة التردد النهاري
30	2.3.3 التبول الليلي
34	
	المراجع

#### 1.2 مقدمة

في السنوات الأخيرة، أصبحت المهن الطبية تركز بشكل متزايد على الأعراض الذاتية وشكواهم، وأقل تركيزاً على الجوانب الفيزيولوجية المرضية للمرض. في هذا الفصل، نقوم باستعراض كل أعراض المسالك البولية السفلية على حدة، من أجل التعرف على كيفية ظهور ها وما يمكن أن تشير إليه حول الآلية السببية. بشكل حاسم، كل عرض له جانبان رئيسيان: الشدة والإزعاج. تشير الشدة إلى مدى سوء المشكلة، في حين أن الإزعاج هو موقف المريض تجاهها. من الطبيعي أن نفترض أن الخطورة العالية تعادل مستوى عالٍ من الإزعاج، لكن هذا ليس هو الحال في الواقع. على سبيل المثال، يمكن للرجال الإبلاغ عن تدفق بطيء جداً، لكن في الواقع لا ينزعجوا منه كثيراً. في المقابل، قد يبدو التقاطر بعد التبول تافهاً (بقعة بحجم عملة معدنية صغيرة)، لكن بالنسبة لبعض المرضى، يمثل ذلك مشكلة كبيرة. الشدة والإزعاج فردية للغاية.

عبر مجموعة الأعراض، ستتأثر جودة الحياة (QoL) بالإزعاج الذي تجلبه LUTS. هذه علاقة معقدة، حيث قد يكون الشخص الذي يعاني من QoL سيئاً يعكس القلق من جميع الأعراض، أو قد يكون أحد الأعراض فقط مزعجاً بدرجة كافية للتأثير على QoL. يجب أن يحدد أخصائي الرعاية الصحية (HCP) أياً من الأعراض المحتملة يؤدي بالفعل إلى تأثير QoL لضمان تصميم العلاج بشكل مناسب. على سبيل المثال، يتأثر الكثير من الرجال بشدة من التبول الليلي. عند تقييمه من قبل HCP،

قد يؤدي الاستجواب المباشر إلى أن مجرى البول بطيئاً. عندئذٍ، قد يحول HCP انتباهه من المعالجة بشكل غير حكيم إلى LUTS سهل العلاج، ويقترح إجراء TURP. قد يفترض الرجل أن HCP قد قدر أن ما يهمه حقاً هو التبول الليلي، وأن TURP يهدف إلى علاج التبول الليلي. تكمن المشكلة في أن التبول الليلي لا يتحسن بشكل عام بشكل موثوق مع استئصال البروستات عبر الإحليل. قد يجد الرجل بعد ذلك أن تدفقه أفضل، لكن وظيفته الجنسية قد تغيرت الآن، ويظل التبول الليلي مزعجاً؛ بعبارة أخرى، قد يؤدي عدم كفاية رؤية HCP وتقييمه إلى العلاج الذي قد يجعل المريض أسوأ حالاً.

الأعراض ليست هي نفس العلامات. سيكون من الجيد أن يتمكن المرضى من الإخبار عن LUTS الخاص بهم من حيث تلك الخريطة على ملاحظات HCP، ولكن من الواضح أن هذا ليس هو الحال. وبالتالي، هناك حاجة إلى بعض العناية لتكون دقيقاً في وصف المقصود بالضبط. على سبيل المثال، "التردد" هو علامة على عدد مرات التبول في فترة زمنية معينة. هذا ليس هو نفسه "زيادة وتيرة النهار" (IDF)، وهو أحد أعراض التبول في كثير من الأحيان (في رأي المريض). إن عدم الدقة عند وصف مشاكل المريض يخاطر بصعوبات في التواصل واتخاذ القرار.

لا يمكننا أن نفترض آلية من الأعراض أو العلامات. هذه هي في الأساس نقاط النهاية المشتركة النهائية للآليات المتباينة؛ على سبيل المثال، قد يشير IDF إلى فرط نشاط المثانة أو التهاب المثانة أو تناول كميات كبيرة من السوائل أو حالات طبية تؤثر على معالجة السوائل / الملح. وبالمثل، يمكن أن يكون التدفق البطيء بسبب انسداد المخرج أو ضعف المثانة. وبالتالي، فإن عبارات مثل "التدفق الانسدادي" تكون مضللة بشكل خطير عند تطبيقها على أعراض أو علامة، لأنها تنحاز بوضوح نحو افتراض وجود انسداد في مخرج المثانة على الرغم من عدم إثبات ذلك.

في هذا الفصل، نركز على LUTS الفردية في فئاتها (الشكل 2.1) من أجل تقدير ما قد يشير إليه كل واحد عن مريض معين. نحن نركز بشكل خاص على التبول الليلي، حيث يمكن أن يعكس ذلك مجموعة كبيرة من العوامل المحتملة.

	(زيادة انتاج البول) جهازي	(التخزين) LUTS	التفريغ	بعد التفريغ
التبول الليلي				
زيادة التردد النهاري				
الإلحاح				
سلس البول				
التردد/ تدفق بطيء				
الجهد				
التدفق				
الشعور بعدم اكتمال				
التفريغ				

الشكل 2.1 فئات LUTS والتداخل بين بعض الفئات لبعض الأعراض.

## 2.2 أعراض الإفراغ وما بعد الإفراغ.

ترتبط أعراض الإفراغ بشكل واضح بالمرور المتعمد للبول. وبالمثل، ترتبط أعراض ما بعد التبول (أو ما بعد التبول) بالإفراغ، ولكنها تختبر بالفعل بعد انتهاء مجرى البول. إنها مشكلة شائعة بشكل خاص مع الشيخوخة، خاصة بين الرجال، ولكنها ليست مستحيلة بأى حال من الأحوال عند النساء.

#### 2.2.1 التردد والتدفق البطيء.

"التدفق البطيء" هو عرض نموذجي للإفراغ ويتم "الإبلاغ عنه من قبل الفرد كإدراكه أو إدراكها لانخفاض التدفق، عادةً مقارنة بالأداء السابق أو بالمقارنة مع الآخرين". ومع ذلك، فهذه الأعراض يمكن أن تصل إلى شدة ملحوظة دون التسبب بالضرورة في إزعاج كبير للمريض. بشكل عام، يعد التدفق البطيء هو العَرض الذي يبدو أنه يحمل أقل عبء على إضعاف جودة الحياة. وبالتالي، قد يحتاج الإبلاغ عن التدفق البطيء ببساطة إلى الاعتراف بدلاً من الانتقال إلى العلاجات التدخلية.

لاختبار الأكثر استخداماً لتقييم ذلك هو "معدل التدفق الحر"، أي قياس الحجم بمرور الوقت (انظر الفصل 4). هنا يوجد انخفاض مميز في الحد الأقصى لمعدل التدفق النهائي)، وقد يكون نمطاً متقلباً من القمم للوصول إلى Qmax ، حتى يتم الانتهاء منه لفترة أطول (التدفق النهائي)، وقد يكون نمطاً متقلباً من القمم واضحاً. هناك مشكلة أساسية في تقييم الأشخاص الذين يبلغون عن تدفق بطيء أو يُنظر إليهم على أنهم يمتلكون Qmax بطيئاً وهي الحجم المفرغ الذي يحدث فيه هذا. إذا كانت المثانة في نطاق حجم مناسب في وقت الإفراغ، فإنها تعطي المسالك البولية السفلية الظروف المثلى لتقييم التدفق. في حالة عدم الامتلاء بشكل كاف، يمكن أن يكون هناك تدفق بطيء لمجرد أن المثانة ليست في حالة استعداد مناسبة. هذا مناسب لاختبار التذفق، نظراً لأن القلق في وقت الذهاب إلى المستشفى قد يجعل الناس يطلبون الإلغاء مبكراً إلى حد ما، لذلك يجب مراعاة نتيجة FFR مع الأخذ في الاعتبار الحجم المفرغ وبقايا ما بعد الإفراغ. يمكن أن يكون أيضًا مهمًا في الحياة اليومية إذا كان الناس يعانون من رغبة مستمرة في التبول بسبب شكل من أشكال تهيج مما إذا كان المريض قادراً على إدارة تدفق معقول، وليس بناء التقييم السريري على فراغات نموذجية إذا مما إذا كان المريض قادراً على إدارة تدفق معقول، وليس بناء التقييم السريري على فراغات نموذجية إذا كان المريض قادراً على إدارة تدفق معقول، وليس بناء التقييم السريري على فراغات نموذجية إذا كان المريض عام.

يُعد فرط امتلاء المثانة مشكلة مماثلة لتقييم معدل التدفق، إما لأن الشخص يحتفظ بشكل مزمن بجهاز PVR كبير أو لأنه يثبط المثانة. هذا الأخير هو مشكلة في المواعيد في المستشفى التي تتأخر عن موعدها؛ في عيادة FFR، يجب تمكين المريض الذي يبلغ عن رغبة قوية في التبول من الوصول إلى مقياس التدفق بسرعة معقولة. يكون هذا المنع أحياناً قوياً جداً، لا سيما في مواقف مثل الاختناقات المرورية، حيث يمكن أن يؤدي التأخير الكبير قبل الوصول إلى المرحاض إلى انخفاض واضح في التدفق حتى في الأشخاص الذين يتمتعون بوظيفة LUT الصحية. في الحالات التي يكون فيها تمدد المثانة مفرطاً إلى حد كبير (على سبيل المثال أعلى من 600 مل)، من المحتمل أن يكون معدل الإفراغ ضعيفاً.

يمكن أن يحدث هذا إما بسبب حالة قصيرة المدى من الإفراط في الماء مع تأخر الوصول إلى المرحاض (أو مقياس التدفق)، أو الظروف الخارجية (مثل الوقوع في ازدحام مروري طويل الأمد)، أو في المرضى الذين يعانون من احتباس السوائل المزمن. بشكل عام، قد تكون أحجام المثانة في بداية التبول في حدود 150-500 مل هي الأكثر ملاءمة للتقييم. بشكل عام، يتم التحقق من ذلك بأثر رجعي من خلال النظر إلى الحجم المفرغ و PVR، على الرغم من أنه من الناحية النظرية يمكن فحصه باستخدام ماسح المثانة مباشرة قبل إفراغه. إذا لم يكن PVR معروفاً، فهناك حاجة إلى بعض التفكير حول ضرورة التحقق منه في مناسبة أخرى، إذا كان هناك الشنباه سريري في الفهم غير الكامل لوظيفة إفراغ الشخص. ماسح المثانة القياسي لقياس PVR ليس مميزاً مثل المعدات المستخدمة في أقسام الأشعة، والتي يمكن أن تكون أداة مفيدة لشرح سبب وجود PVR ، على سبيل المثال إذا كان هناك رتج. بدلاً من ذلك، يمكن النقاط الرتج بالمصادفة أثناء فحص إشعاعي آخر (الشكل

التردد هو "المصطلح المستخدم عندما يصف الفرد صعوبة في بدء التبول مما يؤدي إلى تأخير بداية التبول بعد أن يكون الفرد جاهزًا للتبول" [1]. يمكن أن يكون للتردد مستوى كبير من القلق المرتبط به، وبالتالي يكون له تأثير أكبر على جودة الحياة [2]. يتم تقدير الأعراض بوضوح من قبل المريض الذي يصف الفاصل الزمني بين الوضع الجسدي للاستعداد للتفريغ واللحظة الفعلية التي يكون فيها التدفق واضحاً. أثناء اختبار البول ديناميكياً، بعد "إذن بالتفريغ"، يمكن ملاحظة أن التردد يتألف من تأخير قبل بدء تغيير الضغط الواضح (تقلص النافصة)، وتأخيراً إضافياً قبل أن يلتقط مقياس التدفق.



الشكل 2.2 رتج مثانة كبير تم تحديده بالمصادفة أثناء التصوير المقطعي (CT) الذي تم إجراؤه لمؤشر مختلف. يشير السهم الأحمر إلى رتج صغير بجوار رتج كبير. تميل هذه العضلات إلى امتلاك القليل جداً من العضلات في الجدار، لذلك من المحتمل أن تتسبب في حدوث PVR.

من المحتمل أن ينتج كل من التدفق البطيء والتردد عن عمليات فيزيولوجية مرضية محتملة مماثلة:

- انسداد مخرج المثانة (BOO) هو المصطلح العام للانسداد أثناء التبول [1] ويتميز بزيادة ضغط النافصة وانخفاض معدل تدفق البول، عما يشير إلى انخفاض معدل تدفق البول. عادة ما يتم تشخيصه من خلال القيم المتزامنة لمعدل التدفق والضغط النافص، وبالتالي فإنه يتطلب دراسات حركية البول لإضفاء الطابع الرسمي على التشخيص [3]. من الناحية النظرية، أي شكل من أشكال BOO (مثل تضخم البروستات، تقلص عنق المثانة، تضيق مجرى البول أو تشوه الإحليل عند النساء) قد يؤدي الى تدفق بطيء وتردد.
- نقص النشاط النافص (DUA) هو تقلص منخفض: و/ أو قوة التحمل، مما يؤدي إلى إفراغ المثانة لفترات طويلة و/ أو فشل في تحقيق إفراغ المثانة بالكامل خلال فترة زمنية عادية [1]. مثل BOO، هذا تشخيص ديناميكي ولا يمكن تقييمه إلا من خلال دراسة القيم المتزامنة لضغط وتدفق المخلفات أثناء مرحلة الإفراغ. ميكانيكياً، يشير هذا إلى أن ضغط الإخراج الناتج عن المثانة غير كافٍ لمقاومة المخرج الطبيعي. بالطبع قد يكون لدى بعض الأشخاص كلاً من DUA و BOO. تشمل المسببات المحتملة لـ BOO مجهول السبب، وعصبي المنشأ، وعضلي المنشأ وعلاجي المنشأ [4].
- "المثانة الخجولة": في بعض المواقف، قد يجد الناس صعوبة في بدء الإفراغ ويمكن أن يواجهوا تردداً كبيراً. غالباً ما يكون التدفق بطيئاً إلى Qmax عندما يبدأ أخيراً، على الرغم من أن الحد الأقصى للتدفق الفعلي الذي تم تحقيقه في النهاية قد يكون معقولاً. هذا النوع من المواقف ظرفية بشكل مميز، ويربطه المصابون به بوضوح بالحالات التي قد ينتظر فيها أشخاص آخرون لاستخدام نفس المرحاض، أو قد يكونون قادرين على سماعهم.

لا يمكن للاختبارات البسيطة مثل قياس تدفق البول أن تفرق بينBOO و DUA، لذلك يجب على المتخصصين في الرعاية الصحية النظر في الآلية المحتملة إذا كانوا يقررون ما إذا كانوا سيوصون بالعلاج التدخلي. من الواضح أن أعراض التبول مرتبطة بالتمرير المتعمد للبول، أي أن التدفق أثناء سلس البول يجب ألا يكون مساويًا للإفراغ؛ هذا لأن الأشخاص الذين يعانون من سلس البول يحاولون عمومًا مقاومة التسرب عن طريق تقلص قاع الحوض، لذلك قد يحدث التسرب ببطء، ولكن ليس بالضرورة بسبب التشخيص السريري له BOO أو BOO .

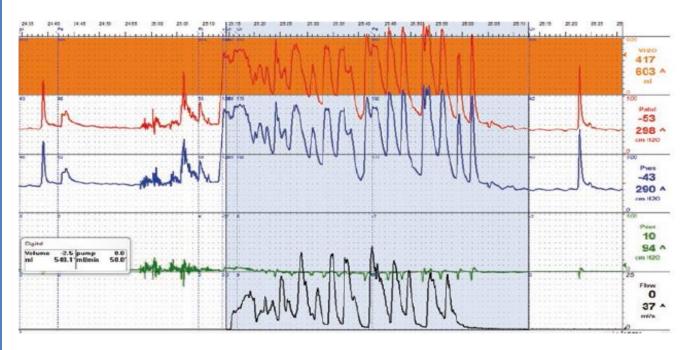
#### 2.2.2 الإجهاد والتقطع.

يشير التقطع إلى تدفق البول الذي يتوقف ويبدأ في مناسبة واحدة أو أكثر خلال حلقة إفراغ واحدة [3]. يصف المرضى المصابون في كثير من الأحيان الحاجة إلى إجهاد من أجل التفريغ، وهي الحاجة إلى بذل جهد عضلي مكثف إما لبدء عملية التبول أو الحفاظ عليها أو تحسينها أو تحسين مجرى البول [3]. يصف بعض المرضى الحاجة إلى الأنحناء إلى الأمام من أجل تمرير البول، مما يُفترض أنه يسهل نقل الطاقة العضلية عند الإجهاد، وبالتالي يساعد في محاولات زيادة الضغط داخل المثانة. عندما يشكو المرضى من التقطع، يمكن أن يكون

لتدفقهم نمط متقطع أو مجزأ، مع منحنى متموج يقترب أو يصل إلى خط الأساس عدة مرات [5]. نمط الإجهاد هو أيضاً متقطع ومتقلب، على الرغم من أن الآثار متغيرة للغاية. بشكل عام، يزيد التدفق مع إجهاد المريض ويمكن تحديد ذلك أثناء دراسات تدفق الضغط (الشكل 2.3).

تعتمد قدرة شد البطن على زيادة معدل التدفق على المخرج. إذا كان هناك انسداد كبير في المخرج، فقد لا يؤدي الإجهاد في الواقع إلى تحسين التدفق، والجهد غير المجدي يعني أن المريض لا يميل إلى الإزعاج. وبالتالي، فإن الإجهاد ليس سمة واضحة لانسداد البروستات الحميد لدى الرجال [6]. إن الجهد البدني الذي يبذله الأشخاص الذين يقومون بإجهاد يمكن أن يكون ضاراً ببنية قاع الحوض أو الأعضاء التي تعبرها. تتعرض النساء اللاتي يبذلن جهداً للإفراغ لخطر الإصابة بتدلي الحوض، مما قد يؤدي إلى تفاقم مشكلة المسالك البولية. قد يصبح ظهور البواسير مشكلة أيضًا.

التقطع هو مجرد عرض من أعراض الإفراغ لأنه وصف لنمط تدفق البول. ومع ذلك، قد يتم الإبلاغ عن حدوث إجهاد في بعض الأحيان بعد الإفراغ، ويمكن ملاحظة ذلك أثناء اختبار حركية البول. يفترض أن هذا يشير إلى أن المريض المصاب يشعر أن هناك PVR أو تجمع بول في المخرج، والذي يحاولون إزالته.



الشكل 2.3 شخص يجهد عند التبول. يرسم الخط الأحمر ضغط البطن، والحركة الملحوظة لأعلى ولأسفل هي نتيجة مناورات فالسالفا (الإجهاد). يرسم الخط الأزرق ضغط المثانة، وبما أن المثانة عبارة عن عضو في البطن، فإن نفس نشاط الصعود والهبوط موجود. الخط الأسود هو التدفق، وله مسامير تتزامن مع كل سلالة. نظراً لأن الإجهاد فعال بشكل واضح لهذا الشخص في توليد التدفق، فمن غير المرجح أن يكون لديه أي انسداد كبير في مخرج المثانة. الخط النافص (الأخضر) مسطح تقريبًا، نموذجي للنافذة غير النشطة. الحد الأقصى لمعدل التدفق الذي يقاس بمقياس التدفق ليس تمثيلًا حقيقيًا لوظيفة المسالك البولية السفلية نظراً لأنه ارتفع في الأساس (في هذه الحالة وصل أعلى ارتفاع إلى 37 مل / ثانية) بسبب الجهد العضلي الناتج عن العضلات خارج المثانة.

#### 2.2.3 التقاطر الانتهائى وما بعد التبول.

التقاطر مصطلح يصف خروجاً بطيئاً جداً للبول، والذي يمكن اعتباره على أفضل وجه يعكس غياب أي قوة قاذفة. هذا يعني أن البول يسقط مباشرة لأسفل فور مغادرة الصماخ الإحليلي الخارجي، أو حتى يتضاعف مرة أخرى، مما يعرض جلد الشخص المصاب أو قدميه للخطر. يُعطى هذا المصطلح قسم خاص به نظراً لوجود نوعين يمكن تمييز هما:

- يمكن أن يحدث التقاطر بشكل مستمر مع الإفراغ، مما يجعله نتيجة بطيئة وطويلة لتمرير البول المعروف باسم "التقاطر الانتهائي".
- بدلاً من ذلك، قد يكون هناك توقف واضح بعد انتهاء التيار وخروج بضع قطرات من البول. هذا ليس امتداداً للإفراغ ولكنه يرتبط ارتباطاً وثيقاً من حيث التوقيت، لذلك يُعرف باسم "تقاطر ما بعد التبول".

في حين أن الاختلاف بين هذين قد يبدو تافهاً، في الواقع قد تكون الآلية مختلفة إلى حد كبير. ربما يمثل TD استنتاج انكماش النافص للإفراغ؛ عندما تكون المثانة فارغة تقريباً، تكون قوة الانكماش أقل (انظر المناقشة حول "نطاق الحجم الأمثل" أعلاه)، مما يعنى أن أي انسداد في المخرج (على وجه التحديد تدخل البروستات) سيكون أكثر قدرة على إغلاق التجويف. وبالتالي، فإن TD هو أحد أعراض الإعداد غير المناسب لقوة المثانة وعيار المخرج الذي ينتهي بإفراغ كل من الرجال الذين يعانون من قلة النشاط (المثانة الضعيفة)، أو انسداد البروستات الحميد (مقاس مخرج ضعيف)، أو كليهما. يجب أن يتبع PMD اختتام انكماش النافصة. ربما يتعلق الظرف هنا بفشل الإخراج الديناميكي في تنظيف البول بالكامل من المخرج. عادة، أي بول يمر خارج العضلة العاصرة لديه قوة طرد كافية لحمله إلى الأمام عبر الصماخ. ومع ذلك، عندما يكون هذا ضعيفًا، توجد سعة حجم كافية في المخرج (خاصة في الإحليل البصلي الذكري) بحيث يمكن منع البول مؤقتاً - "تجمع بصلى". يكون هذا مرجحاً بشكل خاص إذا كان البصلي واسعاً، كما قد ينشأ إذا كانت العضلة البصلية العميقة ناقصة. يؤدي هذا الموقف إلى التقطير عندما يغادر الشخص بيئة المرحاض وتدخل القوى الخارجية في اللعب، مثل الملابس الداخلية أو السراويل التي تضغط على منطقة العجان، أو حركة الساق أو محاذاة التحول التي تسمح للجاذبية بإحضار البول إلى الصماخ. وبالتالي، فإن PMD يتبع TD عن كثب ولكنه يختلف في حالة عدم وجود تقلص ناجم متزامن. بالنسبة للنساء، يمكن أن تنشأ مثل هذه الحالة إذا كان رتج مجرى البول أسفل العضلة العاصرة يحبس البول مؤقتاً. هذا أندر بكثير من تجمع البصيلات في الرجال. يمكن أن يكون التفسير الآخر للنساء هو احتمال توجيه بعض مجرى البول بشكل خاطئ (على سبيل المثال إذا كان هناك أي تشوه في مجرى البول)، مما يتسبب في دخول البعض إلى المهبل، حيث يمكن أن يعيقها مؤقتاً بسبب هروب الجسم العجاني عندما المرأة تغير موقفها عند الوقوف من المرحاض.

معبراً عنه بالكلمات، يُعرّف ICS PMD بأنه المصطلح المستخدم عندما يصف الفرد الفقد اللاإرادي للبول فور انتهاء التبول، عادةً بعد مغادرة المرحاض عند الرجال، أو بعد الخروج من المرحاض عند النساء. التقاطر الطرفي (TD) هو المصطلح المستخدم عندما يصف الفرد جزءًا أخيراً مطولاً من التبول، عندما يتباطأ التدفق

إلى تقطير / مراوغة [1]. إنPMD و TD ليسا متماثلين، والوضوح مطلوب عند مناقشة الطبيعة الدقيقة للتقاطر مع المريض المصاب [7].

الـPMD هو عبارة عن تسرب صغير للبول، وعادة ما يكون سلبياً، بعد إفراغه. سرعان ما يدرك الناس حتى ولو كمية صغيرة (حتى1 مل فقط) تبلل الملابس الداخلية، في حين أن 2 مل قد تكون كافية للوصول إلى السطح الخارجي للسراويل، حيث قد تظهر رقعة صغيرة مرئية عند الفحص الدقيق. ترجع أهمية PMD إلى ارتفاع مستوى الإزعاج المرتبط بما يبدو أنه عرض خفيف. وهذه الحالة يمكن أن تكون مصدر إزعاج وإحراج، وفي المجتمعات الإسلامية تمثل مشكلة خطيرة للمصابين حيث أن أي تسرب في الملابس يدل على النجاسة ويمنع الصلاة وكذلك استخدام المسجد. والقاعدة أنه يجب غسل النجاسة، ولا يكفي التجفيف.

ترجع آلية PMD لدى الرجال إلى احتباس البول مؤقتاً في مجرى البول. يسمح الإفراغ للبول بالمرور بالعضلة العاصرة، ولكن إذا لم يتم طرده بالكامل، فيمكن الاحتفاظ ببعضها في بصلة مجرى البول. على الرغم من أن الأليات الفيزيولوجية المرضية الدقيقة للـ PMD غير معروفة حتى الآن، إلا أن PMD قد تحدث ثانويًا لحجم صغير من البول المتبقي في إما بصلي أو مجرى البول البروستاتي الذي يُفترض أنه يجب "إعادة سحبه" إلى المثانة في نهاية التبول [8]. في بعض الأحيان تكون وظيفة النافصة غير طبيعية أيضًا [9]. يقترح مؤلفون مختلفون أن المشكلة ناتجة عن فشل العضلة البصلية في إخلاء مجرى البول. تشرح طبيعة المشكلة سبب كونها مشكلة. علاوة على ذلك، فإن اهتزاز مجرى البول والضغط عليه يجب أن يخلصك من أي قطرات مثبتة هناك، لكنه لا يساعد القطرات المحتبسة في الإحليل القضيبي، لأن هذه المنطقة مثبتة في الجسم الكهفي. فقط الضغط الدوي على البوط القضيبي يمكن أن يحقق الطرد المتحكم فيه. إذا لم يتم ذلك، فسوف تتسرب القطرات لاحقاً، بسبب الضغط الجسدي (على سبيل المثال، ضغط البنطلون على العجان عند التحرك) أو بسبب المحاذاة الجسدية التي تسمح للجاذبية بإخراج القطرات. في بعض الأحيان، يمكن أن ينتج التصيق البعيد والشديد، زادت احتمالية الظهور . PMD قد يترافق هذا الظرف مع الألم، حيث تتم مقاومة الانكماش النافص بشكل فعال، على عكس آلية PMD المعتادة لترهل بصلي.

قلة من الرجال يعترفون بوجود هذه المشكلة، لكن عددًا كبيراً منهم يعانون منها وغالباً ما يشعرون بالحرج الشديد منها. يمكن أن يتأثر الرجال من جميع الأعمار، ولكن من المرجح أن يصيب الرجال الأكبر سنًا. التعرض للتسرب بعد التبول لا يعني عدم التبول بشكل طبيعي. قد لا يلاحظ الأشخاص المصابون أي أعراض إضافية؛ ومع ذلك، فإنهم يعانون من تسرب البول عند إعادة القضيب وإعادة ترتيب الملابس بعد زيارة المرحاض [10]. قد تعاني النساء من نفس الإزعاج، لكنه أقل شيوعًا من الرجال. قد يكون هذا مشكلة لبعض النساء ذوات الإعاقات التعليمية و/ أو الجسدية غير القادرات على الجلوس في وضع مستقيم على المرحاض. يمكن أن يحدث عند النساء اللواتي يعانين من تشوهات في الأعضاء التناسلية (مثل تدلي أعضاء الحوض أو اختراق الشفوي أو إصلاح العجان السابق) حيث قد يتم إعاقة مجرى البول جزئيًا، مما يؤدي إلى تحويل بعض القطرات إلى المهبل عن قرب.

تم إجراء دراسة استقصائية للتحقيق في التقطير بعد التبول في عامة السكان الذكور البالغين [11]. كانت نسبة حدوث التقاطر بعد التبول لدى الرجال في العشرينات والثلاثينيات والأربعينيات والخمسينيات من العمر 12 و13 و27٪ على التوالي. كان معدل الإصابة الإجمالي 17٪. من بين أولئك الذين عانوا من

PMD، التقطير 14٪ يوميًا تقريبًا. كانت درجة التقطير بعد التبول مقتصرة على اكتشاف الملابس الداخلية أو ترطيبها في 93٪.

عندما يتم الإبلاغ عن PMD بالتزامن مع أعراض أخرى، فإن خلل وظيفي أو تشريحي في المسالك البولية السفلية أمر شائع [12]. علاوة على ذلك، يرتبط PMD بشكل كبير بضعف الانتصاب [13] (ED) ويعزز العلاقة المعترف بها بينED و LUTSفي الرجال في منتصف العمر وكبار السن.

## 2.2.4 الإحساس بعدم اكتمال التفريغ.

الشعور بعدم اكتمال إفراغ المثانة هو إحساس شخصي أو شكوى من أن المثانة لا تشعر بالفراغ في نهاية التبول، ويوصف بأنه "مصطلح لا يحتاج إلى تفسير للشعور الذي يشعر به الفرد بعد التبول" [1]. إلى حد ما يمكن مقارنته بإحساس المستقيم المكافئ المصنف بمصطلح "الزحير" [14]. على نحو فعال، أفاد الأشخاص المصابون بأنهم يشعرون أن البول لا يزال بداخل المثانة على الرغم من إفراغها. في كثير من الحالات، سيكونون قد توصلوا إلى هذا بشكل صحيح، أي أن الإحساس يرتبط عمومًا بـPVR. وجدت دراسة أجريت على أكثر من 900 مريض وجود علاقة إيجابية بين الإحساس بعدم اكتمال إفراغ المثانة وحجم [15] PVR. ينطبق هذا على النساء في جميع الفئات العمرية، والرجال الذين تزيد أعمارهم عن 60 عامًا. في الرجال، ارتبط إفراغ الأعراض والإلحاح مع حجم PVR مرتفع. في النساء، لا ترتبط أعراض التخزين والإفراغ (باستثناء التدفق البطيء والتقطير النهائي) بحجم PVR.

بصرف النظر عن الارتباط مع PVR ، فإن هذا أحد الأعراض التي يمكن أن تظهر في الأشخاص الذين تم العثور عليهم بالفعل في حالة إفراغ كامل، أي لا يوجد PVR ، ويمكن أن يكون هناك تأثير كبير على نوعية الحياة [16]. لم يتم فهم هذا الوضع بشكل كافٍ. من الممكن أن يمثل افتراضًا خاطئًا من قبل المريض، أو ربما يشير إلى حساسية الأعصاب الحسية المحيطية. وبالتالي، فمن المناسب التحقق من الالتهاب (على سبيل المثال عن طريق فحص عينة بول فارغة من الخلايا الالتهابية)، أو النظر فيما إذا كان الإحساس الذي يعاني منه الشخص قد يكون له منشأ احليلي.

قد يتم الإبلاغ عن الشعور بالإفراغ غير الكامل لمجرد أن نتائج الأعراض تسأل عنه، أي أن طرح سؤال حول العرض قد يؤدي إلى استجابة إيجابية لدى الشخص الذي يحاول بشكل أساسي نقل شدة الشعور بعدم اكتمال وزن كل منها بشكل فردي من أعراض الملاءمة الشخصية. قد يفسر هذا سبب توافق شدة الشعور بعدم اكتمال إفراغ المثانة مع شدة أعراض التبول والتخزين [16]. قد يشير أيضًا إلى سبب تعرض الأشخاص الذين يبلغون عنه في غياب PVR للقرار نتيجة العلاج الناجح لـ LUTS الأخرى [17].

#### 2.2.5 المثانة الخاملة

يمكن أن تتعايش مجموعات معينة من LUTS بطريقة يمكن التنبؤ بها مع انتشار كافٍ لتبرير الوصف على أنها متلازمة أعراض، والمثانة غير النشطة (UAB) هي واحدة من هذه [4]. أحدث تعريف مأخوذ من ICS،

والذي ينص على أن UAB يتميز بتدفق البول البطيء والتردد والضغط للإفراغ، مع أو بدون الشعور بعدم اكتمال إفراغ المثانة، وأحياناً مع أعراض التخزين [18]. يعتبر ضعف إفراغ المثانة سببًا معروفًا للإصابة بـ LUTS، ولكن الأعراض الناتجة لا تتعلق دائمًا بالإفراغ وقد تشمل زيادة التكرار والإلحاح وسلس البول [19]. وبالتالي فإن تعريف UAB يتضمن ذكر التخزينLUTS، على الرغم من أن هذا يبدو متناقضًا. هذه المتلازمة هي محاولة لوضع الأعراض في حالة يمكن استخدامها في الرعاية الأولية، على أمل أن تدعم التطوير المستقبلي للعلاج [20، 21]. الوصول إلى اختبار ديناميكا البول غير ممكن للتقييم الأولي للمرضى، ومن خلال تصنيف المرضى بهذه الطريقة، فإنه يوفر بعض الأساس لشرح الأعراض. ومع ذلك، يجب توخي الحذر لمراجعة التشخيص والتحلي بالمرونة في تفسير الأعراض، نظراً لأن الإشارة إلى آلية خمول المثانة أمر افتراضى تماماً.

#### 2.3 تخزین LUTS

#### 2.3.1 الإلحاح.

يتم تحديد ثلاث معايير للإحساس بشكل عام [22]، والتي يمكن مناقشتها مع مريض أثناء اختبارات حركية البول باستخدام بعض الأوصاف المباشرة:

- "أخبرني باللحظة التي تدرك فيها أن مثانتك لم تعد فارغة بعد الآن". هذا هو الإحساس الأول بالملء
- "أخبرني عندما يكون لديك الإحساس الذي يخبرك عادةً بالذهاب إلى المرحاض، دون عجلة من أمره، في اللحظة المناسبة التالية". هذه هي الرغبة الأولى في التفريغ.
- "اللحظة التي ستزور فيها بالتأكيد أقرب مرحاض للتبول". يجب ألا يكون هناك ألم أو خوف من فقدان البول. هذه رغبة قوية في التفريغ.

في حين أن هذه المفاهيم هي حركية البول، إلا أنها تساعد في تحديد الحالة الطبيعية، وكيف يمكن تمييزها عن الإلحاح، والذي يوصف بعبارة "رغبة ملحة مفاجئة في التبول يصعب تأجيلها". المرضى الذين يعانون من الاستعجال عادة غير قادرين على تأجيل الإفراغ ويتعين عليهم التصرف على الفور. قد يؤدي الإلحاح إلى سلس البول. في حالة سلس البول الإلحاحي، يتم التحكم في الإلحاح بشكل غير معتاد من قبل المريض - إما بسبب شدة تقلص المثانة غير المقيد أو بسبب ضعف قدرة العضلة العاصرة على المقاومة. يُنظر إلى الإلحاح بشكل أساسي في سياق متلازمة فرط نشاط المثانة (OAB) ، حيث يرتبط بإمكانية الإصابة بسلس البول. يمكن أيضاً ربط الإلحاح بمتلازمة ألم المثانة، وهو شكل من أشكال متلازمة آلام الحوض المزمنة. هذا أمر معقد وقد يكون مزعجاً للغاية بالنسبة للشخص المصاب، مع مساهمات محتملة من تسعة مجالات ذات صلة (المجالات التسعة هي؛ المسالك البولية السفلية، الأعضاء التناسلية الأنثوية، الأعضاء التناسلية والأمراض المصاحبة) [23].

عسر التبول هو إفراغ مؤلم ينتج غالباً عن التهاب في الجزء السفلي من المسالك البولية وقد يشير إلى التهاب المسالك البولية، مع عدوى المسالك البولية السبب الأكثر ترجيحًا. عادة لا يوجد هذا الإحساس في المنطقة فوق العانة ولكن غالباً ما يشع إلى صماخ الإحليل. غالباً ما يصاحب عسر البول أعراض التخزين، مثل زيادة التكرار والإلحاح. يتميز تقطير البول بتبول مؤلم ومتكرر لأحجام صغيرة يتم طردها ببطء فقط عن طريق الإجهاد، وعلى الرغم من الشعور الصارم بالإلحاح، فإنها تحدث عادةً مع الشعور المتبقي بإفراغ غير كامل. مرة أخرى، قد يكون الالتهاب موجودًا.

#### 2.3.2 زيادة التردد النهاري.

زيادة التكرار النهاري (IDF) هي شكوى المريض الذي يعتبر أنه يفرغ كثيراً في النهار [1]. يشير مصطلح "التكرار" ككلمة في حد ذاته في هذا السياق إلى عدد المرات التي يمر فيها الشخص بالبول في فترة زمنية معينة، لذا فهو علامة، وأفضل ما يمكن اشتقاقه من مخطط حجم التردد أو مفكرة المثانة. تشير عبارة "زيادة التكرار النهاري" إلى أن المريض يشعر بأنه يفرغ كثيراً كل يوم، لذا فهي العبارة الصحيحة لوصف الأعراض التي أبلغ عنها المريض [24]. هذا يعتمد كليًا على موقف المريض، وهناك تباين كبير فيما يعتبره المرضى تدخلياً [24]؛ إنه ذاتي للغاية، وهناك تداخل واسع بين الأعراض العادية والأعراض. وبالتالي، لا يوجد حد تواتر مقبول يمكن إذا تجاوزه تصنيف الشخص كأعراض؛ استخدمت بعض الدراسات حدًا قدره ثماني فراغات في اليوم للإشارة إلى وجود خلل، ولكن هذا لم يتم اشتقاقه بقوة، ولا ينبغي اعتباره حاسمًا بأي شكل من الأشكال.

قد يكون كل من (IDF) والإفراغ المتكرر على ما يبدو في اليوميات ناتجًا عن زيادة إنتاج البول (كثرة التبول) أو انخفاض سعة المثانة. التبول لمدة 24 ساعة يشير إلى الإفراط في إفراز البول مما يؤدي إلى التبول الغزير والمتكرر. يتم تعريفه بواسطة ICS على أنه > 40 مل لكل كيلوغرام من وزن الجسم لكل 24 ساعة [25]. التبول الليلي هو إنتاج مفرط للبول أثناء فترة النوم الرئيسية للفرد (انظر القسم 2.3.3). حجم البول الليلي هو الحجم الكلي للبول الناتج خلال فترة النوم الرئيسية للفرد، بما في ذلك الفراغ الأول بعد فترة النوم الرئيسية.

#### 2.3.3 التبول الليلي

تعرف ICS التبول الليلي بأنه فعل "الاستيقاظ لتمرير البول خلال فترة النوم الرئيسية" [25]. التبول الليلي هو أكثر أعراض مرحلة الملء شيوعاً، والسبب الأكثر شيوعًا هو كثرة التبول الليلي [26]، مما يعني زيادة معدل سحب البول أثناء النوم (انظر القسم 2.3.2). التبول الليلي منتشر بشكل كبير بين الرجال والنساء. أحد عشر إلى أربعة وأربعين بالمائة من الرجال والنساء الذين تتراوح أعمار هم بين 20-40 عامًا يعانون من التبول الليلي [27]. علاوة على ذلك، يتأثر كبار السن بشكل غير متناسب بالبول الليلي، حيث يرتفع معدل الانتشار إلى 28-62 ٪ لكلا الجنسين الذين تتراوح أعمار هم بين 70-80 عاماً. على الرغم من معدل الانتشار المرتفع، لا يزال التبول الليلي غير مبلغ عنه، وغير معالج وغير مدروس [28].

التبول الليلي هو عرض مزعج للغاية [29]. على الرغم من أن إدراك الإزعاج أمر شخصي، إلا أن التفريغ مرتين في الليلة هي النقطة التي يُحتمل عندها أن يتم الإبلاغ عن التبول الليلي على أنه مزعج من قبل معظم الأفراد [29، 30]. مقارنة بـ LUTS أثناء النهار، حيث يرتبط الإزعاج بزيادة وتيرة إفراغ المثانة من فرط نشاط المثانة (OAB) أو انسداد مخرج المثانة (BOO) ، غالباً ما يعاني المرضى المصابون بالبول الليلي من تأثير أكبر [31]. ينبع إزعاج التبول الليلي بشكل أساسي من اضطراب النوم. تعتبر المعلمات مثل مدة النوم غير المضطرب قبل الاستيقاظ الأول للإفراغ ":FUSPأول فترة نوم غير متقطعة")أو القدرة على العودة إلى النوم من الأعراض الشائعة المرتبطة بالتبول الليلي. تم الإبلاغ عن أن هذه الأعراض لها ارتباط أعلى بالإزعاج ونوعية الحياة من أعراض المسالك البولية التقليدية. قد يكون هذا سببًا لاستخفاف الأطباء بمشكلة التبول الليلي، لأنهم يركزون على مشاكل المسالك البولية بدلاً من اضطرابات النوم ونوعية الحياة [31، 32].

أظهرت دراسات متعددة أن التبول الليلي له عواقب وخيمة على الصحة العامة. هذه العواقب السلبية، التي توثر في الغالب على كبار السن وتوجد أيضًا في الفئات العمرية الأصغر، ترتبط ارتباطًا إيجابيًا بتكرار الإفراغ الليلي. ثبت أن التفريغ مرتين في الليلة لهما تأثير على نوعية الحياة والنوم والصحة العامة [28، 30]. التبول الليلي هو عامل خطر مستقل لأعراض الاكتئاب وانخفاض الإنتاجية والسقوط والكسور. على سبيل المثال، أشارت مراجعة منهجية للعلاقة بين الاكتئاب والقلق والتبول الليلي إلى أن التبول الليلي والاكتئاب القلق مرتبطان ارتباطًا وثيقًا. تم اقتراح الارتباط، خاصة بين التبول الليلي والاكتئاب، على أنه ثنائي الاتجاه القين يستيقظون مرتين أو أكثر كل ليلة كانوا أكثر عرضة بشكل ملحوظ للإصابة بكسر في الورك مقارنة بأولئك الذين يفرغون مرة واحدة فقط في الليلة [34] - ربما نتيجة للإرهاق والظلام الذي يؤدي إلى الارتباك وضعف النوازن.

ما إذا كان التبول الليلي له تأثير سلبي مباشر على معدل الوفيات قد تمت مناقشته على نطاق واسع، ولكن يبدو أن عدداً متزايدًا من الدراسات يدعم هذه النتيجة [35، 36].

استعراض التحاليل باستخدام السجلات الصحية لـ 220،28 مشاركًا من سبع دراسات أن مرضى التبول الليلي لديهم زيادة بنسبة 23٪ في مخاطر الوفيات لجميع الأسباب [37]. التأثير السلبي على معدل الوفيات ناتج إلى حد كبير عن الخطر الإضافي للسقوط ليلا، ولكن ربما أيضًا بسبب التأثير السلبي على النوم. يرتبط فقدان النوم المزمن بالتمثيل الغذائي ووظيفة الغدد الصماء. الاستيقاظ في الساعات الأولى من النوم، وهو الوقت الذي يسيطر فيه النوم العميق، أو ما يسمى بالنوم الترميمي، له تأثير سلبي مباشر على جودة النوم العامة وتجزئة النوم [38، 38]. يرتبط انخفاض مدة النوم وضعف جودة النوم بزيادة خطر الإصابة بالسمنة ومرض السكري من النوع الثاني وارتفاع ضغط الدم الشرياني [27، 28، 40].

يلعب عدم تنظيم إيقاع الساعة البيولوجية للنوم / الاستيقاظ على مدار 24 ساعة دورًا مهمًا في مسببات التبول الليلي. في الأفراد الأصحاء، يكون تثبيط التفريغ أثناء ساعات النوم هو التأثير التراكمي لتناقص الإثارة من قبل الجهاز العصبي المركزي (CNS)، وانخفاض إنتاج البول عن طريق الكلى وزيادة سعة تخزين المثانة. تُظهر كل من هذه الآليات تبايناً كبيراً على مدار 24 ساعة ويتم تنظيمها بشكل كبير كجزء من الدورة

اليومية العادية. تم العثور على الخلل اليومي في المرضى الذين يعانون من التبول الليلي وسلس البول الليلي والتبول (NE)، مما يؤدي إلى اضطراب في التنسيق بين هذه الأليات المذكورة أعلاه لإنتاج البول وتخزينه والتبول [41]. تم العثور على اختلال في النظم اليومية للدماغ (النوم) والكلى (التبول الليلي) أو المثانة في المرضى الذين يعانون من التبول الليلي و NE]. الأطفال المصابون بسلس البول أكثر عرضة للإصابة بالتبول الليلي كبالغين [42].

التبول الليلي له فيزيولوجيا مرضية متعددة العوامل [43] ولكن يمكن تفسيره على نطاق واسع من خلال شلاث آليات متميزة محتملة: انخفاض سعة المثانة، فرط التبول الليلي، أو فرط التبول لمدة 24 ساعة ("شامل"). بشكل أساسي، ينتج التبول الليلي المزعج عن مزيج من انخفاض سعة المثانة و/ أو فرط التبول الليلي، وكلاهما يؤدي إلى عدم التوافق بين إنتاج البول الليلي والقدرة الوظيفية لتخزين البول [32، 44]. يجب أيضًا مراعاة النوم غير الطبيعي [45]. ومع ذلك، وبالنظر إلى أن التبول الليلي هو فعل الاستيقاظ من أجل إفراغ البول، فإن اضطرابات النوم تعد سببًا مهمًا غير متعلق بالجهاز البولي للإفراغ الليلي، ولكنها لا تشكل التبول الليلي الحقيقي [28].

يمكن أن يكون سبب انخفاض سعة المثانة هو خلل وظيفي تشريحي أو غير تشريحي ("وظيفي"). تشمل الأسباب الوظيفية الأساسية ما يلي: PVR الناجم عن نقص النشاط النافص أو انسداد مخرج المثانة؛ المثانة العصبية؛ وفرط حساسية المثانة أو التهاب المثانة الخلالي. تعد عدوى المسالك البولية وحصيات المثانة وسرطان المثانة والأجسام الغريبة من الأسباب المحتملة الأخرى لانخفاض قدرة المثانة الوظيفية. تؤدي جراحة المثانة والتليف (بعد الإشعاع) إلى انخفاض تشريحي في سعة المثانة [27، 28].

التبول الليلي له العديد من الأسباب المحتملة [28]. يمكن أن يؤدي نظم الساعة البيولوجية غير الطبيعي لوظيفة الكلى أو فاز وبريسين البلازمي إلى التبول الليلي الذي يتميز بإدرار البول المائي في وقت مبكر من الليل [23]. ومع ذلك، فإن كثرة التبول الليلي هي حالة غير متجانسة ويمكن أيضًا أن تكون مسيّرة بضعف التناضح البولي أو إفراز الصوديوم، خاصة بين كبار السن [28]. يمكن أن تؤدي الأمراض الجهازية مثل قصور القلب، وارتفاع ضغط الدم، ومتلازمة انقطاع النفس الانسدادي النومي (OSAS)، والخلل الأنبوبي الكلوي والفشل الكبدي إلى اضطراب السوائل أو الكهارل الذي يؤدي إلى كثرة التبول الليلي. العوامل السلوكية، بما في ذلك الإفراط في تناول السوائل أو المشروبات المدرة للبول في المساء، مثل الكافيين من الكحول، قد تلعب أيضًا دورًا في التبول الليلي لدى بعض المرضى [28]. يقول بعض الخبراء أن التبول الليلي هو السبب الأكثر شيوعًا للبوال الليلي وهو مسؤول عما يصل إلى 88٪ من الحالات [46].

التبول الشامل، الذي يعني زيادة إنتاج البول خلال النهار والليل على حد سواء، قد يكون مؤشرا على عطاش (المُعطِّش أو نفسي المنشأ أو علاجي المنشأ) أو حالة جهازية مثل فشل العضو أو انقطاع الطمث أو مرض السكري أو مرض السكري الكاذب (DI) [30]. يمكن أيضًا أن يحدث التبول العالمي عن طريق الأدوية. يمكن أن تؤدي العوامل الصيدلانية مثل مدرات البول وحاصرات قنوات الكالسيوم والتتراسيكلين ومثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية (SSRIS) إلى زيادة إنتاج البول، مما يتسبب في نوبات من الإفراغ الليلي، خاصة إذا تم تناولها بالقرب من وقت النوم. وبالتالي، من الناحية السريرية، يجب مراجعة الحاجة وتوقيت تناول هذه الأدوية. يمكن أن يكون للعوامل الأخرى، مثل الليثيوم، التي ثبت أنها تسبب الكلوي فيما يقرب من نصف مستخدميها، تأثير غير مباشر على إدرار البول.

الأدوية التي تؤدي إلى تغيرات في نوعية النوم (المنشطات، ومضادات ضغط الدم، ومزيلات الاحتقان، ومنشطات الجهاز العصبي المركزي، والهرمونات، والمؤثرات العقلية، وما إلى ذلك) يمكن أن تسبب اضطرابات النوم وتؤدي إلى التبول بين عشية وضحاها [27، 28، 30]. الكيتامين وحمض التيابروفينيك وسيكلوفوسفاميد هي أدوية يحتمل أن تسبب التهاب المثانة النزفي الذي يمكن أن يؤثر بشكل كبير على تخزين البول. قد تسبب اضطرابات النوم، مثل الأرق ومتلازمة تململ الساق والخدار واضطرابات الإثارة واضطراب النوم، أوراغًا ليليًا. قد تكون هذه الفراغات الليلية غير ملائمة لمجرد أن المريض مستيقظ؛ وبدلاً من ذلك، قد تكون ناتجة عن امتلاء المثانة، حيث تشير الأدبيات إلى أن أمراض النوم واضطراب النوم تزيد من معدل إدرار البول الغضروفي [47]. تم ربط العديد من الأمراض المصاحبة كعامل خطر للإصابة بالتبول الليلي، من نوبتين أو أكثر من نوبات التبول في الليلة. في كلا الجنسين، يعد العمر وداء السكري والسكري الكاذب نوبتين أو أكثر من نوبات التبول في الليلة. في كلا الجنسين، يعد العمر وداء السكري والسكري الكاذب الرجال، يزيد التهاب البروستات وسرطان البروستات وضعف الانتصاب من مخاطر التبول الليلي. يعتبر ارتفاع مؤشر كتلة الجسم، وأمراض القلب، وأمراض الأمعاء الالتهابية، وعدوى المسالك البولية المتكررة، وتذلي الرحم، واستئصال الرحم، وانقطاع الطمث من عوامل الخطر الملحوظة للتبول الليلي المرتبط بخطر أعلى لذى النساء [28].

يتطلب التبول الليلي من البداية الحادة نهجاً تشخيصياً مختلفاً مقارنة بالبول الليلي طويل الأمد، لأن التشخيص التفريقي له يختلف عن ذلك الخاص بالإفراغ الليلي المزمن. تشمل الأمثلة قصور القلب بعد احتشاء صامت مع ارتفاع الببتيد الأذيني المدر للصوديوم (ANP) وعدوى المسالك البولية (UTI) وسرطان المثانة وتدهور مرض السكري أو الكاذب وتغييرات الأدوية والفشل الكلوي الحاد والأمراض العصبية. على الرغم من أن التبول الليلي الجديد ناتج عن أسباب مختلفة عن التبول الليلي طويل الأمد، إلا أنه يمكن وضعهم جميعاً في نفس حزم التشخيص.

اليوم، غالبية المرضى (69 ٪) الذين يشكون من التبول الليلي يستشيرون أولاً ممارسًا عامًا ويتم تحويلهم في الغالب (48 ٪) إلى أخصائي المسالك البولية أو أخصائي المسالك البولية النسائية. ومع ذلك، فإن المرضى الذين يعانون من التبول الليلي غالباً لا يبلغون تلقائيًا عن أعراضهم ما لم يُطلب منهم ذلك على وجه التحديد خلال تاريخ المريض المركز، مما يترك المريض دون تشخيص أو علاج. أظهرت دراسة رصدية حديثة أن الأمر استغرق المرضى عامًا بين بداية LUTS ولحظة استشارة أحد المحترفين. من الاستشارة الأولى هناك فترة 12 أسبوعًا تقريبًا للتشخيص و 37 أسبوعًا أخرى قبل بدء العلاج المناسب [48].

بسبب المسببات المرضية متعددة العوامل للتبول الليلي، يشارك اختصاصيو الرعاية الصحية في أقسام المسالك البولية وغير المسالك البولية المختلفة في تشخيص التبول الليلي. يستخدم كل تخصيص مساراته التشخيصية والعلاجية، ويؤدي الافتقار إلى التوحيد القياسي إلى نقص في تشخيص العوامل المسببة للتبول الليلي ونتائج العلاج دون المستوى الأمثل. تقترح المشاورة الدولية حول جمعية أبحاث السلس (ICI-RS) تصور نهج التبول أثناء الليل باستخدام "اتفاقية" تشخيصية وعلاجية في الممارسة السريرية [43]. في المستقبل، ينبغي إجراء المزيد من الأبحاث حول النهج متعدد التخصصات للتبول الليلي لبناء خوارزمية تشخيصية وعلاجية لتسهيل وتوضيح إدارة التبول الليلي [49، 50].

# 2.3.4 سلس البول ويول الفراش

يعرف سلس البول بأنه الفقدان اللاإرادي للبول من مجرى البول [1]. يتم تحديد سلس البول من خلال الظروف التي عادة ما تثير المشكلة. بناءً على الأعراض:

- سلس البول الزحيري (UUI) هو شكوى من تسرب لا إرادي مصحوبًا أو مسبوقًا على الفور بالإلحاح.
- سلس البول الجهدي (SUI) هو شكوى من التسرب اللاإرادي عند الجهد أو الجهد المبذول، أو عند العطس أو السعال.
- سلس البول المختلط (MUI) هو شكوى من التسرب اللاإرادي المرتبط بالإلحاح وكذلك مع المجهود أو الجهد أو العطس أو السعال.
  - بناءً على العلامات المُستثارة:
  - سلس البول (العلامة) هو تسرب للبول يتم ملاحظته أثناء الفحص.
- سلس البول الجهدي هو ملاحظة تسرب لا إرادي من مجرى البول، متزامن مع الجهد، أو العطاس أو السعال.
  - سلس البول خارج مجرى البول هو ملاحظة تسرب البول من خلال قنوات أخرى غير مجرى البول.

يتم تحديد مصطلحات سلس البول الجهدي (SUI) من خلال السياق [51]. عندما يتم استنباطها من خلال التاريخ والفحص الجسدي (ظهرت أعراض SUI في أخذ التاريخ وعلامة SUI التي لوحظت أثناء الفحص)، تُعرف باسم SUI. عندما يتوفر تأكيد ميكانيكي إضافي من اختبارات حركية البول، يشار إليه باسم سلس الإجهاد الحركي. يُنظر إلى سلس الإجهاد عموماً على أنه ناتج عن عمليتين فيزيولوجيتين رئيسيتين. في كل من الرجال والنساء، قد يكون هناك ضعف في انقباض العضلة العاصرة في مجرى البول، وهو ما يسمى "نقص العضلة العاصرة الداخلي" (ISD). بالنسبة للرجال، يمكن أن يكون هذا نتيجة لعملية جراحية، ولا سيما استئصال البروستات الجذري أو استئصال البروستات عبر الإحليل. بالنسبة للنساء، قد يتبع جراحة الإحليل، مثل استئصال رتج مجرى البول. بالنسبة لكلا الجنسين، يمكن أن يؤدى المرض العصبي الذي يؤثر على النخاع الشوكي السفلي أو الأعصاب الطرفية إلى الإصابة ب (ISD). فرط الحركة الإحليلي هو في الأساس مشكلة للنساء، خاصة بعد الولادة - على الرغم من أنه يمكن أن يحدث عند النساء الشابات اللائي يمارسن رياضات عالية التأثير مثل الجمباز (القفز أو الترامبولين). المشكلة هي أن الجدار الخلفي للإحليل يصبح ضعيف الدعم، في حين أن الجزء الأمامي من مجرى البول قد يكون أفضل في مكانه بواسطة الأربطة العانية. وبالتالي، قد يتم سحب العضلة العاصرة لتفتح مع نزول الجدار الخلفي للإحليل. في النساء، ISD والحركة المفرطة ليست ثنائية التفرع ولكن غالباً ما تتكيّف [52]. وبالمثل، يمكن تحديد UUI من خلال العرض السريري أن هناك إلحاحًا كافيًا للتسبب في سلس البول (OAB الرطب)، أو التوصيف الديناميكي البولي لسلس فرط النشاط الناقص.

إن الآثار الأساسية للمرض العصبي على الوظيفة العامة، والتحكم، والوعي، والتنقل تجعل من الضروري النظر في مجموعة من العوامل الأخرى في المرضى المصابين بقضايا التحكم في المسالك البولية [53]؛

- سلس البول المستمر: شكوى من نزول البول اللاإرادي المستمر.
- ضعف إدراك سلس البول هو سلس البول الدوري الذي أفاد الشخص المصاب بأنه حدث دون أن يكون على علم به .
- سلس البول الحركي هو عدم القدرة على الوصول إلى المرحاض في الوقت المناسب لإفراغه بسبب إعاقة جسدية أو طبية. يشمل عدم القدرة هذا (أي مجموعة من) الأسباب أو الأسباب الجسدية والاجتماعية للفرد. لا ينبغي أن تكون العلامات أو الأعراض الأخرى للجهاز LUTD موجودة، أو يجب الإبلاغ عنها من قبل الاختصاصي باعتبارها أولية أو ملحق (على سبيل المثال، "السلس البولي العاجل" مع "ضعف الحركة" أو "ضعف الحركة، عدم القدرة على الحركة، السلس البولي").
- الإفراغ الغير المضبوط هو التبول في المواقف التي تعتبر بشكل عام غير مناسبة اجتماعيًا، مثل أثناء ارتداء ملابس كاملة أو في مكان عام بعيدًا عن مرافق المرحاض .
- الإفراغ اللاإرادي هو عرض وتشخيص للمثانة المشتتة عند اليقظة، دون نية لإبطالها. عادة ما يتم تقديم رد فعل الإفراغ، ولا يوجد سوى نقص في تثبيط منعكس التبول. إذا حدث ذلك أثناء النوم، فإنه يسمى التبول اللاإرادي المكتسب.

التبول اللاإرادي هو أحد الأعراض التي يشكو فيها المريض من السلس المتقطع الذي يحدث أثناء فترات النوم. وهي أيضًا علامة على "التبول" أثناء النوم. هذا ليس مثل الاستيقاظ في حالة إلحاح البول وعدم وجود وقت كاف للوصول إلى المرحاض، وهو سلس البول الإلحاحي [54].

# المراجع:

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):167–78.
- Batista-Miranda JE, Molinuevo B, Pardo Y. Impact of lower urinary tract symptoms on quality of life using Functional Assessment Cancer Therapy scale. Urology. 2007;69(2):285–8.
- D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, Abranches-Monteiro L, Arnold E, Goldman H, et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. Neurourol Urodyn. 2019;38(2):433-77.
- Osman NI, Chapple CR, Abrams P, Dmochowski R, Haab F, Nitti V, et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis. Eur Urol. 2014;65(2):389–98.
- Li R, Zhu Q, Nibouche M, Gammie A. Urine flow rate curve shapes and their descriptors. Neurourol Urodyn. 2018;37(8):2938–44.
- Reynard JM, Peters TJ, Lamond E, Abrams P. The significance of abdominal straining in men with lower urinary tract symptoms. Br J Urol. 1995;75:148–53.
- Maserejian NN, Kupelian V, McVary KT, Doshi M, Link CL, McKinlay JB. Prevalence of post-micturition symptoms in association with lower urinary tract symptoms and healthrelated quality of life in men and women. BJU Int. 2011;108(9):1452–8.

- Wille S, Mills RD, Studer UE. Absence of urethral post-void milking: an additional cause for incontinence after radical prostatectomy? Eur Urol. 2000;37(6):665–9.
- Furuya S, Yokoyama E. Urodynamic studies on postmicturition dribble. Hinyokika Kiyo. 1983;29(4):395–400.
- Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TL, Guyatt GH, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. Eur Urol. 2014;65(6):1211-7.
- Poyhonen A, Auvinen A, Koskimaki J, Hakama M, Tammela TL, Hakkinen JT. Prevalence and bother of postmicturition dribble in Finnish men aged 30-80 years: Tampere Ageing Male Urologic Study (TAMUS). Scand J Urol Nephrol. 2012;46(6):418-23.
- Stephenson TP, Farrar DJ. Urodynamic study of 15 patients with postmicturition dribble. Urology. 1977;9(4):404–6.
- Yang DY, Ko K, Lee SH, Cho JS, Lee SK, Shin TY, et al. Postmicturition dribble is associated with erectile dysfunction in middle-aged and older men with lower urinary tract symptoms. World J Mens Health. 2018;36(3):263–70.
- Sountoulides P, Mutomba WF. Feeling of incomplete bladder emptying: a definition with clinical implications. Low Urin Tract Symptoms. 2019;11(1):85.
- Ozlulerden Y, Toktas C, Zumrutbas AE, Gulten MC, Baser A, Yapici O, et al. Can feeling of incomplete bladder emptying reflect significant postvoid residual urine? Is it reliable as a symptom solely? Investig Clin Urol. 2018;59(1):38–43.
- Lee JY, Lee DH, Lee H, Bang WJ, Hah YS, Cho KS. Clinical implications of a feeling of incomplete emptying with little post-void residue in men with lower urinary tract symptoms. Neurourol Urodyn. 2014;33(7):1123–7.
- Kobayashi M, Tokura Y, Kambara T, Nukui A, Kamai T. Feeling of incomplete emptying with little post-void residual in patients with lower urinary tract symptoms: clinical implications and treatment outcomes. Low Urin Tract Symptoms. 2019;11(2):O59

  –64.
- Chapple CR, Osman NI, Birder L, Dmochowski R, Drake MJ, van Koeveringe G, et al. Terminology report from the International Continence Society (ICS) Working Group on Underactive Bladder (UAB). Neurourol Urodyn. 2018;37(8):2928–31.
- Smith PP, Birder LA, Abrams P, Wein AJ, Chapple CR. Detrusor underactivity and the underactive bladder: symptoms, function, cause-what do we mean? ICI-RS think tank 2014. Neurourol Urodyn. 2016;35(2):312–7.
- Andersson KE. Detrusor underactivity/underactive bladder: new research initiatives needed. J Urol. 2010;184(5):1829–30.
- Chancellor MB, Kaufman J. Case for pharmacotherapy development for underactive bladder. Urology. 2008;72:966–7.
- Wyndaele JJ, De Wachter S. Cystometrical sensory data from a normal population: comparison of two groups of young healthy volunteers examined with 5 years interval. Eur Urol. 2002;42(1):34–8.
- Doggweiler R, Whitmore KE, Meijlink JM, Drake MJ, Frawley H, Nordling J, et al. A standard for terminology in chronic pelvic pain syndromes: a report from the chronic pelvic pain working group of the international continence society. Neurourol Urodyn. 2017;36(4):984-1008.
- Drake MJ, Abrams P. A commentary on expectations of healthcare professionals when applying the international continence society standards to basic assessment of lower urinary tract function. Neurourol Urodyn. 2018;37(S6):S7–S12.
- Hashim H, Blanker MH, Drake MJ, Djurhuus JC, Meijlink J, Morris V, et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function. Neurourol Urodyn. 2019;38(2):499–508.
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol. 2006;50(6):1306–14. discussion 14-5.
- Van Kerrebroeck P, Andersson KE. Terminology, epidemiology, etiology, and pathophysiology of nocturia. Neurourol Urodyn. 2014;33(Suppl 1):S2–5.

- Oelke M, De Wachter S, Drake MJ, Giannantoni A, Kirby M, Orme S, et al. A practical approach to the management of nocturia. Int J Clin Pract. 2017;71(11):e13027.
- Andersson F, Anderson P, Holm-Larsen T, Piercy J, Everaert K, Holbrook T. Assessing the impact of nocturia on health-related quality-of-life and utility: results of an observational survey in adults. J Med Econ. 2016;19(12):1200

  –6.
- Gulur DM, Mevcha AM, Drake MJ. Nocturia as a manifestation of systemic disease. BJU Int. 2011;107(5):702–13.
- Everaert K, Anderson P, Wood R, Andersson FL, Holm-Larsen T. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: results from an observational, real-life practice database including 8659 European and American LUTS patients. Int J Clin Pract. 2018;72(6):e13091.
- Goessaert AS, Krott L, Walle JV, Everaert K. Exploring nocturia: gender, age, and causes. Neurourol Urodyn. 2015;34(6):561–5.
- Breyer BN, Shindel AW, Erickson BA, Blaschko SD, Steers WD, Rosen RC. The association of depression, anxiety and nocturia: a systematic review. J Urol. 2013;190(3):953–7.
- Temml C, Ponholzer A, Gutjahr G, Berger I, Marszalek M, Madersbacher S. Nocturia is an age-independent risk factor for hip-fractures in men. Neurourol Urodyn. 2009;28(8):949–52.
- Kupelian V, Fitzgerald MP, Kaplan SA, Norgaard JP, Chiu GR, Rosen RC. Association of nocturia and mortality: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Urol. 2011;185(2):571–7.
- Nakagawa H, Niu K, Hozawa A, Ikeda Y, Kaiho Y, Ohmori-Matsuda K, et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. J Urol. 2010;184(4):1413–8.
- Fan Y, Wei F, Lang Y, Qi W. Meta-analysis of nocturia and risk of all-cause mortality in adult population. Int J Cardiol. 2015;195:120–2.
- Ancoli-Israel S, Bliwise DL, Norgaard JP. The effect of nocturia on sleep. Sleep Med Rev. 2011;15(2):91–7.
- Bliwise DL, Holm-Larsen T, Goble S, Norgaard JP. Short time to first void is associated with lower whole-night sleep quality in nocturia patients. J Clin Sleep Med. 2015;11(1):53–5.
- Juul KV, Jessen N, Bliwise DL, van der Meulen E, Norgaard JP. Delaying time to first nocturnal void may have beneficial effects on reducing blood glucose levels. Endocrine. 2016;53(3):722–9.
- Negoro H, Kanematsu A, Yoshimura K, Ogawa O. Chronobiology of micturition: putative role of the circadian clock. J Urol. 2013;190(3):843–9.
- Goessaert AS, Schoenaers B, Opdenakker O, Hoebeke P, Everaert K, Vande Walle J. Longterm followup of children with nocturnal enuresis: increased frequency of nocturia in adulthood. J Urol. 2014;191(6):1866–70.
- Everaert K, Herve F, Bower W, Djurhuus JC, Dmochowski R, Fine N, et al. How can we develop a more clinically useful and robust algorithm for diagnosing and treating nocturia? ICI-RS 2017. Neurourol Urodyn. 2018;37(S4):S46–59.
- Denys MA, Decalf V, Kumps C, Petrovic M, Goessaert AS, Everaert K. Pathophysiology of nocturnal lower urinary tract symptoms in older patients with urinary incontinence. Int J Urol. 2017;24(11):808–15.
- Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2012;62(5):877–90.
- Weiss JP. Nocturia: focus on etiology and consequences. Rev Urol. 2012;14(3–4):48–55.
- Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. Am J Phys. 1989;256(4 Pt 2):F664–71.
- Oelke M, Anderson P, Wood R, Holm-Larsen T. Nocturia is often inadequately assessed, diagnosed and treated by physicians: results of an observational, real-life practice database containing 8659 European and US-American patients. Int J Clin Pract. 2016;70(11):940

  –9.
- Sakalis VI, Karavitakis M, Bedretdinova D, Bach T, Bosch J, Gacci M, et al. Medical treatment of nocturia in men with lower urinary tract symptoms: systematic review by the European

- Association of Urology Guidelines Panel for male lower urinary tract symptoms. Eur Urol. 2017;72(5):757–69.
- Everaert K, Herve F, Bosch R, Dmochowski R, Drake M, Hashim H, et al. International Continence Society consensus on the diagnosis and treatment of nocturia. Neurourol Urodyn. 2019;38(2):478–98.
- Kalejaiye O, Vij M, Drake MJ. Classification of stress urinary incontinence. World J Urol. 2015;33(9):1215–20.
- 52. Osman NI, Marzi VL, Cornu JN, Drake MJ. Evaluation and classification of stress urinary incontinence: current concepts and future directions. Eur Urol Focus. 2016;2(3):238–44.
- Gajewski JB, Drake MJ. Neurological lower urinary tract dysfunction essential terminology. Neurourol Urodyn. 2018;37(S6):S25–31.
- 54. Hashim H, Drake MJ. Basic concepts in nocturia, based on International Continence Society standards in nocturnal lower urinary tract function. Neurourol Urodyn. 2018;37(S6):S20–4.

# الظروف والمتلازمات

	المعتويات .
40	3.1 المقدمة
41	3.2 ضخامة البروستات الحميدة
42	3.2.1 الفيزيولوجبا المرضية
43	3.3 انسداد مخرج المثانة عند الإناث
43	3.3.1 معايير التشخيص
44	3.3.2 الجوانب السريرية
44	3.3.3 المسببات المرضية لانسداد مخرج المثانة عند الإناث
47	3.4 المثانة مفرطة النشاط
48	3.5 المثانة ناقصة النشاط/ نقص نشاط النافصة
49	3.5.1 المسببات المرضية
51	3.5.2 ديناميكا البول لنقص نشاط النافصة
52	3.5.3 الجوانب السريرية
	3.6 البُوال الليلي
54	3.6.1 تعاريف البُوال الليلي
55	3.6.2 الوبائيات
55	3.7 الاحتباس البولي
56	3.7.1 مسببات الاحتباس البولي
58	3.7.2 إمراضيات الاحتباس البولي
59	3.7.3 العرض السريري وتقييم الاحتباس البولي
61	3.7.4 معالجة الاحتباس البولي
65	3.7.5 القلطرة والتجربة بدون قلطرة
65	3.7.6 العلاج الجراحي للاحتباس البولي
66	3.7.7 الوقاية من الاحتباس البولي

# 3.1 المقدمة

في الفصل السابق أشرنا إلى مدى أهمية النظر في معنى المتلازمة البولية السفلية، للتمييز بين الوخامة والإزعاج والتعرف على الآثار المترتبة بغرض فهم الآلية واختيار العلاج, في هذا الفصل، سنصف كيف عادةً تجتمع الأعراض معاً, هناك نوعان من المتلازمات التي هي مبنية تماماً على مجموعات الأعراض، ونعني فرط النشاط المثاني وقلة النشاط المثاني, هناك أيضاً إعدادات تتضمن الآلية الاساسية التي من المحتمل أنها تسبب مجموعات الأعراض التي يمكن التنبؤ بها، على سبيل المثال، تضخم البروستاتا الحميد (BPE) يسبب انسداد والذي من المحتمل ان يؤدي الى الأعراض الإفراغية ومعظم الاعراض البولية الأخرى للمتلازمة البولية السفلية, هناك نوعان من الاعتبارات الرئيسية والتي يجب على مقدمي الرعاية الصحية دوماً أخذها البولية المعتبار, أولاً، عندما يصف المريض أعراضه، فهذا لا يعني أنه يمكننا تحديد السبب الأساسي؛ هناك حاجة دوماً إلى اختبار إضافي لإثبات الآلية وبالتالي العلاج المباشر, ثانياً، عادة ما يطور المرضى أكثر من مشكلة مع تقدم العمر, على سبيل المثال، قد يصاب الرجال بتضخم البروستات الحميد وكذلك أمراض الكلي أو أمراض القلب (سببان محتملان للتبول الليلي), من الخطأ الفادح أن تحدد احدى المشاكل الموجودة فقط (وأطباء المسالك البولية معروفون بتركيزهم على البروستات، وسريعون لتشخيص الـ BPE) ويتوقعون أن علاجه المسالك البولية معروفون بتركيزهم على البروستات، وسريعون لتشخيص الـ BPB) ويتوقعون أن تقدم سيحل الأعراض الناجمة عن المشاكل الأخرى, في هذا الفصل سننظر في الحالات الرئيسية التي يمكن أن تقدم LUTS بهذه الطريقة.

#### 3.2 ضخامة البروستات الحميدة

بالرغم من أن الشذوذ الهيكلي والآفات العصبية والحالات المثانية الوراثية والعدوى يمكن أن يلعبوا دوراً، لا يزال تضخم البروستات الحميد (BPE / BPH) حتى الآن هو العامل الأكثر تأثيراً في إحداث LUTS عند الذكور[1], إن BPH هو تشخيص نسيجي يصف عملية التكاثر المفرط للخلايا الظهارية والسدوية في المنطقة الانتقالية للبروستات [2], هذا بدوره يسبب ضخامة الغدة نحو الخارج والتي يمكن الشعور بها بسهولة عن طريق الفحص الاصبعي في موقعها التشريحي المجاور للمستقيم, يمكن أن يصبح التوسع الخارجي كبيراً، ولكنه نادراً ما يحدث مشكلة في وظيفة المستقيم أو المسالك البولية السفلية, بشكل رئيسي عندما يكون أحد المكونات متضخماً يؤثر على العلاقة الداخلية مع الإحليل سواءً عن طريق احداثه للضغط أومن خلال تشويهه لمخرج المثانة، وبذلك يبدأ في اكتساب أهمية سريرية من خلال احداثه لانسداد مخرج المثانة (BOO) ومن ثم للتهاب شديد [3] للتلاز أدناه)، من المحتمل أن تتم تجربة الأعراض الإفراغية لـ LUTS, ولكن في حال كان هناك التهاب شديد مرافق (انظر أدناه)، من المحتمل أن تتم تجربة الأعراض التخزينية للمتلازمة البولية السفلية أيضا.

يزداد انتشار BPE / BPH و LUTS بشكل ملحوظ مع تقدم العمر, وتشير التقديرات إلى أن ما يقارب 50% من مجمل الرجال في سن 60 يعانون من BPH النسيجي, ومع الوصول لعمر 80 عاماً انتشاره يتجه إلى 90% [4], تم الإبلاغ عن LUTS المعتدلة إلى الشديدة من قبل 26% من الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 40-40 سنة وتضاعف هذا الرقم تقريباً لدى من تتراوح أعمارهم من 70 سنة فما فوق [5], يختلف انتشار LUTS تبعاً للعرق، ودوره واضح على النطاق العالمي [4، 6، 7].

نادرًا ما تكون LUTS المرتبطة بـ BPE / BPH مهددة للحياة، ولكن تأثير ها على نوعية الحياة (QoL) كبير ولا ينبغي الاستهانة بـه في فئة كبار السن, بصرف النظر عن الاداء الجسدي، قد تكون LUTS ذات تأثير وخيم على الصحة النفسية والاقتصاد المجتمعي أيضاً, عند الرجال الذين يعانون من LUTS الشديدة، ازداد الخطر السنوي للسقوط مرة واحدة على الأقل بنسبة 33 ٪ مقارنة بالرجال الذين لديهم أعراض خفيفة [7], يمثل السقوط بين كبار السن مصدر قلق كبير، والذي يمكن أن يؤدي إلى الألم والكسور والعجز وأحيانا الوفاة [8], الشكل الشديد من LUTS يرتبط كذلك بشكل وثيق بالقلق والاكتئاب والأرق وخلل الوظيفة الجنسية [4, 7], مع مليارات الدولارات التي تنفق بالفعل في علاج LUTS وانسداد المسالك البولية كل عام، من المتوقع إنفاق المزيد في الرعاية الصحية، ولاسيما في عصر زيادة متوسط العمر المتوقع للذكور [5, 8].

على الرغم من أن مسببات BPH/BPE معقدة وغير مفهومة جيداً، تم تحديد العديد من عوامل الخطورة لتطوير BPH/BPE و LUTS, تتضمن هذه العوامل العمر والجينات والهرمونات وعوامل النمو والالتهابات ونمط الحياة, العمر بحد ذاته هو عامل الخطر الرئيس للإصابة بـBPH/BPE و LUTS, التغيرات المرافقة لتقدم بالعمر والتي تشمل التبدلات في الانقسام الفتيلي والاستتباب الهرموني في غدة البروستات، والتي تعود إلى زيغ الكروموسومات والموت الخلوي المبرمج [9]. كما يرتبط التقدم بالعمر أيضاً بالالتهاب وأمراض الأوعية الدموية الدقيقة التي يثيرها نقص التروية والإجهاد التأكسدي، مما يوفر بيئة مواتية للإلتهاب وأمراض الأوعية العلاقة الوراثية للإصابة بـ BPH عند الرجال الذين نقل أعمارهم عن 60 عاماً على مدى السنوات القليلة الماضية, تشير الدلائل إلى أنه مرض وراثي، والذي قد يكون له سلوك صبغي جسدي سائد, ويُقال بأن العوامل الوراثية تفسر الزيادة بنسبة 72 ٪ في خطر تطوير الشكل المتوسط والشديد من LUTS بين الرجال كبار السن [8],

إن الستيروئيدات الجنسية مرتبطة بتطور واستمرار BPH/BPE , والأندروجينات لها دور خاص, في البروستات، يتم تحويل التستوستيرون إلى ديهيدروتستستيرون (DHT) عبر انزيم 5α-reductase النوع ال بواسطة مستقبلات DHT / الأندروجين، وبدوره يوثر على تكاثر الخلايا، والتمايز، والتخلق والاستمرارية الوظيفية [11], استخدام مثبطات reductase-5α في الممارسة السريرية أدى لتقليل التركيز المصلي لـ DHT وتثبيط تطور BPH السريري [8], على الرغم من كونه غير قطعي بعد، لهرمون الاستروجين (داخلي وخارجي المنشأ) ومستقبلات هرمون الاستروجين الانتقائية دور محتمل في تنظيم التفاعلات السدوية – الظهارية المشاركة في النمو الخلوي للبروستات [12], حتى الآن، لا يوجد ارتباط واضح ومحدد بين الهرمونات و BPE/BPH , تم التعرف على العديد من عوامل النمو والمستقبلات المقابلة على ظهارة البروستات والسدى، والتي يمكن أن تحفز أو تثبط عمليات انقسام وتمايز الخلايا, على سبيل المثال لا المحصر: عامل النمو البشروي، وعامل نمو الخلايا الليفية، وعامل النمو المحول-β , والقائمة تطول, إن تفعيل عوامل النمو هذه، بمفردها أو مجتمعة يمكنه تحفيز نمو الخلايا السدوية، ومن ثم إعادة تشكيل الأنسجة جذرياً، وبذلك هو المسؤول عن تضخم البروستات [13],

هناك مجموعة من الأدلة تشير إلى أن الالتهاب مرتبط بشكل وثيق بتطوير BPH / BPH و BPH و BPH أولاً، من الناحية النسيجية، يعتبر الارتشاح الالتهابي السمة الأكثر انتشاراً في BPH وترتبط درجة الالتهاب بحجم ووزن البروستات [14], ثانياً، من الناحية المناعية، قد يفعل الالتهاب السيتوكين والذي يقوم بإطلاق ورفع تركيز عوامل النمو مما يؤدي إلى حدوث خلل في تكاثر خلايا البروستات [15], ثالثًا، لوحظ وجود مستويات مصلية مرتفعة من البروتين التفاعلي c عند الرجال الذين يعانون من LUTS، والذي من المحتمل أن يكون مؤشراً على الالتهاب الجهازي [8].

في مراجعة منهجية للمتلازمة الاستقلابية (METS) و BPH، مع التركيز على مجموعات فرعية من METS وعلاقتها بحجم البروستات الإجمالي (TPV) و TPV, ذكرُ أن TPV كان أكبر بشكل ملحوظ عند الرجال الذين يعانون من Mets بالمقارنة مع الذين لا يعانون منها, أيضا، كانت الفروق في TPV أعلى بكثير عند المشاركين الذين يعانون من السمنة المفرطة بالإضافة لأولئك الذين لديهم مستويات منخفضة من الكوليسترول مرتفع الكثافة في الدم (HDL), ومن المثير للاهتمام، على عكس الدراسات الأخرى، عدم وجود فروق بين الرجال الذين يعانون من MetS والوارد البروتيني العالي إلى تغيير جوهري في خطر الإصابة بـ BPH و BPH العرضيين [17].

#### 3.2.1 الفيزيولوجيا المرضية

تبدأ عملية تضخم البروستات في المنطقة المحيطة بالإحليل، أي المنطقة الانتقالية, تؤثر الزيادة في عدد وحجم الخلايا على كلٍ من الظهارة والسدى، وذلك بسبب التكاثر الذي يفوق الموت الخلوي المبرمج, كما يتضخم البروستات، ومن المحتمل أن تندخل البروستات في تجويف الإحليل أو في عنق المثانة عندها يمكن بدرجة كبيرة ان تغير من مقاومة مخرج المثانة وذلك عبر احداثها لانسداد ميكانيكي [18], في حين لا يرتبط الحجم

الكلي للبروستات ارتباطًا وثيقاً بالأعراض, ولكن كلما زاد الحجم، زاد احتمال اندخاله في لمعة الإحليل وبالتالي التدهور السريري في المستقبل,

إن لمحفظة البروستات صلة في تطوير الأعراض الإفراغية لـ LUTS حيث أنها تنقل الضغط الخارجي الناجم عن تمدد النسيج، وتدفعه إلى داخل الإحليل وبالتالي تزيد المقاومة الإحليلية [18], هذه التغيرات التشريحية والوظيفية ربما تؤدي إلى تغييرات كبيرة في مورفولوجيا وفسيولوجيا الظهارة البولية والعضلة العاصرة، مما يؤدي إلى LUTS شديدة.

# 3.3 انسداد مخرج المثانة عند النساء (BOO)

#### 3.3.1 معايير التشخيص

لا يوجد معايير تشخيص مقبولة عالمياً لـ BOO عند النساء, هذا يعكس الاسباب المرضية المتنوعة وراء هذه الحالة، وعدم وجود علاج موثوق للعديد منها، بالإضافة لصعوبات تمييز الاشخاص الذين يعانون من انسداد مؤدي لأعراض متنوعة، وايجاد انسب مجموعة مرجعية موافقة لهم [19، 20], هناك مزيج من المتغيرات الديناميكية البولية المتضمنة ضغط العاصرة (Pdet)، وضغط العاصرة عند معدل التدفق الاعظمي (Qmax)، ومعدل التدفق الاعظمي (Qmax)، والمقاومة الإحليلية ومقياس الثمالة البولية المتبقية بعد الإفراغ (PVR)، جنبًا إلى جنب مع الفحص السريري و/ أو الاستقصاءات الشعاعية التي يتم استخدامها بغرض التشخيص, بشكل عام، ضغط الإفراغ الأعلى من الطبيعي، والجريان الأبطأ من الطبيعي يقترحان وجود انسداد، وتم اقتراح عدة عتبات لهذا الغرض.

في عام 1998، (Chassagnet) وآخرون قارنوا سريرياً بين النساء اللواتي يعانينَ من الانسداد مع Qmax ≤15 عام 2000 اللواتي يعانينَ من السلس البولي الإجهادي و وجدوا أن الانسداد يمكن تنبؤه بشكل أفضل عبر 215 ≥ mL/s و PdetQmax of >20 cmH2O, قامت المجموعة ذاتها بتعديل هذه القيم مرتين في عام 2000 إلى mL/s و Qmax <11 mL/s و Qmax <11 mL/s و Qmax <11 mL/s و Qmax الفيم غير الطبيعية في عام 2004 (ليس للذين يعانون من سلس ) إلى Qmax =12 و/أو بتعديل القيم غير الطبيعية في عام 2004 (ليس للذين يعانون من سلس ) إلى PdetQmax >25 والو يعانون من النساء اللواتي يعانون من السداد و المثانة و الإحليل، ووجدوا اختلافات كبيرة في Qmax و Qmax و PdetQmax في النساء اللواتي يعانون من السداد واللواتي لا يعانون منه و PdetQmax و وجدوا اختلافات كبيرة في PdetQmax و الشعاعي النموذجي النبت أن ضغط العاصرة لديهم و اللواتي لا يكن لديهم القدرة على الإفراغ عند ضغوط المثانة الطبيعية)، وقارنوهم بخمسين امرأة آخرين لهم نفس العمر، وجدوا أن معدل ضغط العاصرة الأعظمي الحر Qmax هو الأفضل للتمييز بين المجموعات، كما اقترحوا مخطط BOO للإناث والذي تم تقسيمه أيضاً إلى درجات حسب شدة الانسداد [24].

Akikwala وآخرون [20] قارنوا خمسة من هذه المعايير التشخيصية باستخدام نفس مجموعة المرضى, و وجدوا أن تصوير المثانة والإحليل الإفراغي ومعايير Chassagne كانت تميل إلى التوافق، في حين أنه تم التقليل من تقدير المثانة والإحليل الإفراغي ومعايير Blaivas-Groutz الخوا في تقدير وجود تم التقليل من تقدير بالغوا في تقدير وجود انسداد Gravina.

واخرون [25], قدروا معامل BOO, (يحسب من PdetQmax – 2Qmax), والذي يستخدم على نطاق واسع لتشخيص الانسداد عند الرجال، ووجد ان النتيجة ( $\geq$  – 8) كانت تنبؤية لـ BOO عند الإناث, في الأونة الأخيرة، Solomon وآخرون [26] ذكروا مخطط بياني موثوق جديد لـ BOO عند الإناث باستخدام معيار PdetQmax > 2Qmax.

#### 3.3.2 الجوانب السريرية

تم التعرف على BOO في 2.7-29 % من مجمل النساء اللواتي يراجعن بـ BOO إلى 19, 24, 72], المسببات الأكثر شيوعاً هي مضادات الاستطباب الجراحية للسلس البولي، والتي تمثل ما يصل إلى 40% من الحالات في بعض الدراسات، مع رافعات العانة المهبلية الذاتية التي يمكن ان تكون اكثر تورطاً من الأشرطة المهبلية الخالية من التوتر, هبوط الأعضاء التناسلية الحاد هو أيضا اختلاط شائع [29], عادةً النساء المصابات بـ BOO يراجعون بأعراض تخزينية أو أعراض مختلطة، وإنتان متكرر في المسالك البولية (UTI)[09, التردد البولي والإلحاح اعراض أكثر شيوعاً من شح البول والإفراغ غير الكامل والإجهاد عند الإفراغ، تم الإبلاغ أن فقط 40 % من النساء اللواتي ثبت إصابتهن بـ BOO عبر ديناميكا البول كان لديهم LUTS السدادية [77].

عند تقييم الوضع، يجب سؤال النساء المشتبه إصابتهن بالانسداد عن الأعراض البولية و النسائية والعصبية وعن التاريخ المرضي ذو الصلة, كما يجب أن يتضمن الفحص فحصاً عجانياً ومهبلياً وعصبياً وغميسة للبول, يوصى بإجراء قياس لكرياتينين المصل وإيكو للجهاز المفرغ عند المرضى الذين لديهم ثمالة بولية مرتفعة الحجم أوالذين لديهم مرض عصبي.

مقياس الجريان البولي و PVR قد يثيران الشك بـ BOO، ولكن القياس المتزامن لضغط العاصرة مطلوب للتمييز بين انقباض العاصرة الضعيف والانسداد [30]، وبالتالي فإن دراسة ديناميكا البول ضرورية, ويمكن لدراسة ديناميكا البول الفيديوية ان توضح أيضاً موقع الانسداد وأي ارتداد حويصلي أو رتج مثاني، وبذلك يمثل الاختبار التشخيصي الأنسب [31].

بمجرد تأكيد التشخيص، يمكن إجراء المزيد من الاستقصاءات لتحديد السبب, قد يُشتبه بمرض عصبي، عندها ربما يكون التصوير بالرنين المغناطيسي للعمود الفقري مع أو بدون الدماغ مفيداً، بينما سيظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للحوض بعد الافراغ وجود الرتوج في مجرى البول, يسمح تنظير المثانة مع أو بدون الإحليل تحت التخدير بتقييم تضيق الإحليل, بالإضافة إلى الاختبارات المتخصصة وهي ضغط الإحليل المقطعي (UPP) وتخطيط كهربائية العضلة العاصرة (EMG), يمكن الكشف عن الضغط الذي يمارس على طول الإحليل بواسطة قنطرة جيدة تدخل ثم يتم سحبها, ويتم حساب القيم الطبيعية من المعادلة ( 92 – العمر) (بالسنوات) [32], يتيح BMG العضلة العاصرة تسجيل نشاط المصرة المخططة، مع نتائج نموذجية في متلازمة فاولر [33]، مما يتيح تمييز الخلل في التبول والخلل في العضلة العاصرة,

# 3.3.3 المسببات المرضية لتناذر انسداد مخرج المثانة عند الاناث (BOO):

هناك العديد من الاضطرابات الأساسية التي تسهم في إحداث BOOعند الإناث (انظر الجدول 1،3) والتي يمكن تصنيفها على أنها وظيفية، عصبية أو تشريحية،

#### 3.3.3.1 خلل الإفراغ الوظيفي

يُعرّف خلل الإفراغ بأنه معدل تدفق متقطع و/ أو متذبذب ناجم عن التقلصات اللاإرادية المتقطعة للعضلة المخططة المحيطة بالإحليل أثناء التبول عند الأفراد الطبيعيين عصبياً [34]،

نسبة الإصابة هي 9-12٪ من مجمل النساء اللواتي يقدَمن بأعراض المتلازمة البولية السفلية [35،19]، تم وصف هذا الاضطراب لأول مرة في مجموعات الأطفال، (يشار إلى الحالات الشديدة بمتلازمة هينمان أو المثانة العصبية غير عصبية المنشأ)، وكما يتم أيضاً التعرف عليها عند البالغين [36].

الجدول 3.1 المسببات المرضية لانسداد مخرج المثانة عند النساء

•		
أمثلة	الأسباب	الفئة
(اعتلال المثانة العصبي غير عصبي المنشأ)	إفراغ غير وظيفي	وظيفي
	متلازمة فاولر	
	انسداد عنق المثانة البدئي	
إصابات الحبل الشوكي فوق العجزية ؛التصلب المتعدد	خلل تأزر مصري نافصىي	عصبي
الجراحة المضادة للسلس البولي	علاجي المنشأ	تشريحي
استبناء الإحليل		
توسيع الإحليل		
استئصال الرتج الإحليلي		
كيسة مبيضية	نسائي	
رحم منقلب خلفياً		
الداء الليفي		
تدلي قيلة مثانية أو قيلة مستقيمية أو رحم	تدلي عضو حوضى	
ورم مبيضىي أو عنقي أو مهبلي	ورمي	
ورم إحليلي أو مثاني		
تضيق إحليلي	التهاب/إنتان	
تضيق صماخ الإحليل الخارجي		
رتج إحليلي		
خراج أو كيسة غدة سكين		
التهاب الإحليل		
أحيمة إحليلية		
التهاب المهبل الضموري		
صمامات إحليلية	أخرى	
قيلة حالبية منتبذة		
حصيات مثانية		

يعتقد بأنه استجابة مكتسبة، بدأت بعد نوبات من الإنتان أو الالتهاب والذي بدوره يُحدث ألماً عند التبول، تبدي عضلات قاع الحوض و/ أو المصرة الإحليلية الخارجية تقلصات متقطعة خلال الإفراغ [37]، يمكن أن يؤدي في الحالات الشديدة إلى زيادة ثمالة ما بعد التبول (PVR) والاحتباس البولي وانخفاض المطاوعة المثانية والمجزر المثاني الحالبي وذلك بسبب الإفراغ المتكرر باتجاه معصرة إحليلية خارجية مغلقة، من الضروري استبعاد مرض عصبي مبهم، والذي قد تم الابلاغ عن وجوده عند 19 ٪ من النساء اللواتي يعانين من هذه المشكلة [38]. من المناسب اللجوء إلى التدبير المحافظ وتعديل السلوك والارتجاع الحيوي، أما العلاج الدوائي فيشمل أميتريبتيلين، مضادات الكولين والديازيبام، وقد تم استخدام مضادات مستقبلات ألفا، في محاولة لإنقاص الضغط الإحليلي، يُنتج تيرازوسين بجرعة 5 ملغ يومياً تحسناً ذو دلالة إحصائية في كل من المؤشرات الحركية البولية والأعراض الشخصية عند 67٪ من النساء [39]، وتشمل الخيارات الجراحية تحفيز العصب العجزي (SNS)،

#### 3.3.3.2 متلازمة فاولر

جوهرياً، هي انسداد مخرج المثانة المحدث بعدم ارتخاء، فرط انقباض المصرة الإحليلية الخارجية والمترافق مع احتباس بولي غير مؤلم، حيث أنه يختلف عن خلل الوظيفة الإفراغية بكون أعراض الانسداد والاحتباس البولي أكثر وضوحاً، يرتبط عادة مع التشنج الإحليلي والألم، يظهر EMG المجرى للمصرة الخارجية خلال الإفراغ وبشكل ثابت إفراغات متكررة معقدة، مع هبات من التباطؤ [40] و [41]، بالإضافة إلى ذلك، عند النساء

ضغط الإغلاق الإحليلي الأعظمي (MUCP) وحجم المصرة الإحليلية الخارجية أعلى بشكل مهم [42]، ربما تكون القثطرة الذاتية المتقطعة (CISC) أو القثطرة الدائمة حتمية لعلاج احتباس البول (على الرغم من أن مثل هذه الأجهزة غالبا ما تكون سيئة التحمل بسبب الألم)، يستفيد بعض المرضى من استخدام قناة مستمسكة قابلة للقثطرة كإجراء Mitrofanoff لإفراغ الثمالة المثانية، وبذلك نتجنب استخدام الأدوات داخل الإحليل، وتشمل الخيارات الجراحية الأخرى تحفيز العصب العجزي (SNS)، وقد تم الإبلاغ أن معدل النجاح لمدة 5 سنوات عند استخدام SNS لعلاج الاحتباس البولى ومتلازمة فاولر يبلغ 72٪، مع معدل مراجعة 20٪ [43].

# 3.3.3.3 انسداد عنق المثانة البدئي

تختلف معدلات الانتشار، لكنها تعتبر غير شائعة، حيث تُؤثر على <1- 8 ٪ من مجمل النساء اللواتي يعانين من المتلازمة البولية السفلية (LUTS) [44-44]، هو إفراغ مرتفع الضغط، منخفض التدفق عبر عنق مثاني مغلق، دون وجود نشاط غير طبيعي على مستوى المصرة الخارجية، ويُعتقد أن الحدثية المرضية الأساسية ناتجة عن زيادة التوتر أو انخفاض المرونة أو تليف وتضخم عنق المثانة والإحليل الداني، يتم علاج الحالة بلاتجة عن زيادة التوتر أو انخفاض الأدرينالية أو شق الإحليل بالشفرة OTIS أوتوسيع الإحليل [47]، بَضع عنق المثانة عبر الإحليل (TURBN) [45]، تم الإبلاغ عنق المثانة عبر الإحليل (TURBN) [45]، تم الإبلاغ عن احتمالية إحداث TUIBN لمضاعفات كالسلس البولي والناسور المثاني المهبلي والنزيف و انسداد عنق المثانة المتكرر وتضيق الإحليل [48].

#### 3.3.3.4 الأسباب العصبية

يُعرّف خلل تآزر العضلة العاصرة النافصة (DSD) على أنه انقباض النافصة المتزامن مع انكماش إحليلي لا إرادي و/ أو انكماش العضلات المخططة حول الإحليل، وفي بعض الأحيان، قد يتم وقف التدفق بشكل تام [34]، ويرتبط ذلك بالإضطرابات العصبية، المتضمنة لإصابة الحبل الشوكي بالناحية فوق العجزية (SCI) و التهاب النخاع المستعرض وخلل الرفاء النخاعي، ويظهر على أنه فشل في ارتخاء المصرة الإحليلية الخارجية خلال الإفراغ، حوالي نصف عدد الرجال المصابين بال DSD سوف يتطور لديهم مضماعفات، مع خطر أقل عند النساء والمرضى الذين يعانون من التصلب المتعدد (MS) [49، 50]، الأثار السلبية لل DSD غير المعالج تشمل نقص المطاوعة المثانية والجزر المثاني الحالبي والاستسقاء الكلوي وضعف الكلي، الخيارات العلاجية محدودة، حيث يقلل ذيفان المطثية الوشيقية a من الانقباض العضلي ويسبب ضمور العضلات المحقونة به، يتم حقن ما مجموعه 100 وحدة دولية في أربعة مواقع محيطية حول المصرة الخارجية الأنثوية [15]، قد يكون من الضروري تكرار المعالجة، تشير الدراسات إلى كون الاستجابات قصيرة الأمد معقولة مع حدوث تحسن في ضغوط الإفراغ و PVR و معدلات الجريان والسماح بغدو المرضى بلا قطرة، حتى لو كان هنالك خطر لحدوث السلس البولي الجهدي أو الليلي [55-53]. تشمل الخيارات البديلة القثطرة الذاتية المتقطعة أو المستقرة؛ مضادات مستقبلات ألفا الأدرينالية مع باكلوفين (غالبا ما يقترن بالعقاقير المضادة للكولين) [55]؛ بضع المصرة الخارجية، وأخيراً، تحويل المجرى البولي،

#### 3.3.3.5 اضطراب تضيق الإحليل عند النساء

هو مسؤول عن 4-13٪ من حالات BOO عند النساء [29، 55]، هو 'تضيق إحليل تشريحي إعراضي' [56]، ولكن لم يتم وضع الحد الأدنى للقياس من أجل التشخيص،

تم اقتراح القياس الإحليلي ≤Fr13-Fr18-Fr12 فياس الاحليل الوسطي لدى الإناث البالغات الطبيعيات) [59]؛ على أية حال، ليتم اثباته يجب أن يكون قياس الاحليل ≤F 10 في حالات الإناث البالغات الطبيعيات) [59]، الأسباب قد تكون مجهولة أو علاجية المنشأ (استخدام الأدوات، الجراحة الإحليلية السابقة، المعالجة الشعاعية للحوض) أو الانتان أو الالتهاب أو الإصابات ذات الصلة، تتضمن الخيارات العلاجية توسيع الإحليل؛ تحت التخدير العام، يتم توسيع الإحليل بالموسعات المعدنية إلى 30-40، كما قد يتم تقديم التوسيع الذاتي المتقطع لاحقاً، على الرغم من وجود أدلة قليلة تظهر بأن هذا الإجراء يحول دون تكرار ذلك، في مراجعة منهجية >50% من النساء اللواتي يخضعون لتوسيع الإحليل يتطلبون تداخل إضافي خلال 43 شهراً من المتابعة [56]، معدلات النجاح تكون أعلى بالجراحة الأولية (58%) بالمقارنة مع الاجراءات المتكررة (27%)، لم يتم الإبلاغ عن سلس بولي حديث البدء، رأب الإحليل التوسيعي الاستبنائي يتضمن شق الإحليل الظهري أو البطني واستخدام سَديلَة مهبلية أو من الشفرين الصغيرين أو استخدام طعوم حرة مهبلية، شفرية أو شدقية ومن الغشاء المخاطي للفم واللسان لتوسيع قياس الاحليل، طعوم Nartius الفاصلة المأخوذة من الوسادة الشحمية الفموية يمكنها أيضاً أن تدعم الإصلاح، تكون معدلات النجاح مرتفعة (80-94٪) في جميع التقنيات في حال عدم الإبلاغ عن سلس بولي إجهادي حديث البدء [56].

## 3.4 المثانة مفرطة النشاط

تُعرّف المثانة مفرطة النشاط (OAB) على أنها متلازمة سريرية يشعر فيها المريض بالإلحاح البولي، والذي عادة ما يكون مترافقاً بتعدد البيلات والبوال الليلي، مع أو بدون سلس بولي إلحاحي، في غياب إنتان المسالك البولية أو الأمراض الواضحة الأخرى '[61]. المشاورات الدولية في جمعية أبحاث السلس البولي اقترحت أن يتم إعادة صياغة المصطلحات قليلاً على النحو التالي: "OAB تتصف المثانة مفرطة النشاط بالإلحاح البولي، مع أو بدون سلس بولي إلحاحي، عادة مع زيادة في عدد البيلات خلال النهار والبوال الليلي، في حال لم يكن هناك عدوى مثبتة أو غيرها من الأمراض الواضحة '[62]، على هذا النحو، يستند تعريفها على الأعراض المبلغ عنها من قبل المريض، في المقابل، فإن فرط نشاط النافصة هو ملاحظة ديناميكية، تتصف بتقلص العضلات النافصة اللاإرادية خلال مرحلة الملء، والتي قد تكون عفوية أو محرضة [34].

الإلحاح، الذي يُعرّف بأنه رغبة مقنعة مفاجئة في الإفراغ والتي يصعب تأجيلها [34]، هو العرَض الرئيسي فيها حيث أن وجوده مطلوب بحكم التعريف، وهو يقود للأعراض المحتملة الأخرى من OAB، هذه الشكاية منتشرة للغاية، كما ذكرت دراسة epiLUTS، والتي أشارت إلى أن 36٪ من النساء و22٪ من الرجال اختبروا الإلحاح [63]. يؤدي إلى زيادة في تعدد البيلات و البوال الليلي وسلس البول الإلحاحي لدى ما يصل إلى ثلث المرضى. الالحاح هو إحساس غير طبيعي له تأثير كبير على المرضى الذين قد يشعرون "بالخوف من التسريب"، مما يرغمهم على الإفراغ، وهو يختلف تماماً عن "الخوف من الألم" الذي يحدث في متلازمة الألم المثاني (BPS) والذي يزداد مع امتلاء المثانة، ومن الجدير بالذكر أن التبول الليلي في OAB

في حين يمكن أن يكون التبول الليلي محدثاً بالإلحاح، وبالتالي تصنيفه كمكون من OAB (الشكل، 1،3)، إنما من الشائع رؤية انخفاض درجات الإلحاح بشكل مفاجئ في تسجيل اليوميات المثانية (BD)، ففي تلك الحالة، لا ينبغي أن يعزى أي تبول ليلي إلى OAB، ولكن الأحرى أن يكون هناك تفسير بديل، مثل البوال الليلي.

1	Time	0	rinks	Output (mls	Bladder s) sensation	Time	Dri	inks	output (mls)	sensation
	-	Amoun	t Type				Amount	Туре	10.10	7 :1
6	am	1		9712		6am	W. A.		\$ T. T. C.	No.
7:	am	1 5	1	loone	3	7am		100	10000	13:1:
88	m			in Africa	142 1	8am	85.2	illa:	112	101
9a	m te		-	250ML	3-1-	9am 4-3014	168			1 1 1 1 1 1
10	am	Cup	tea	the second secon		10am	Cup	tea		6 -1
- 11:	am			163.7	10.112	11am	1		250ML	*3~
- Mic	lday	- 1	14		12 1 1	Midday 10.45	1	-	TIOME	0
1pm	n			100 ML	11 25	1pm	1Pint	water		4 4 7 7
2pn	2	950	-1-	50MC	1 3	2pm 2-30	1 20 1		V	3
3pm				30 nL	0	3pm	1 Pint	brack	V	3
4pm				2511	0	4pm				
5pm	OF STREET			15mc	0	5pm	112		LSON	
6pm	11	pint 1	walet	1 11	1. 41	6pm 5.15	2 3		115MU	0
7pm			20	al 15	45	7pm 6.00	Birt	Weter	1	>
8pm			100	175 nu		Froo			/ as	3
9pm		int 1	Nates			9pm 8:30			/	3 /
10pm	-			250ML		10pm 930			V	0
.11pm				11 11 11		11pm 10-45			15onL	.0-
Midnig	iht			2501	0	Midnight		1	- 4 1	1 524
1am		-		1.00		1am		-	5 25	> 1
2am			. 1	25HL	3.	2am			250M:	3
3am	10					3am				
4am		-	+	48 - 2		4am				1
5am			1	25AL	3 . 1:	5am			250ML	3

الشكل 3.1 BD يظهر التبول الليلي الناجم عن OAB, تم اقتباس يومين من أصل 3 أيام لمثانة تظهر التبول الليلي الناجم عن OAB, يُشار إلى الأوقات التي استيقظ فيها المريض في اليوم بسهم أحمر، ووقت النوم بسهم أرجواني. لاحظ كيف يتم تسجيل درجة الإلحاح بالرقم 3 (بمعنى "إلحاح، ولكن موجه لارتياد المرحاض، مع استمرار الإلحاح ولكن لم يتسرب البول") في النهار والليل، مما يدل على أن التبول الليلي لهذا المريض هو سبب بواسطة OAB. في يوميات يتم فيها تسجيل الإفراغات الليلية على أنها 1 (رغبة طبيعية في التبول وعدم وجود حاجة ملحة) مع وجود تعدد في التبول الليلي، لا ينبغي تصنيف noc-uria على أنها مرتبطة بـ OAB ، بغض النظر عما إذا كان هناك OAB في النهار.

# 3.5 المثانة ناقصة النشاط / نقص نشاط النافصة

المثانة ناقصة النشاط (UAB) هي مجموعة من الأعراض، التي تتجلى ببطء الجريان البولي، التردد والإجهاد عند الإفراغ، مع أو بدون شعور بعدم الإفراغ التام للمثانة والتقاطر البولي، وتترافق غالبا مع الأعراض التخزينية [65]، وهي حالة تحدث بالتشارك مع حدثيات مرضية متنوعة وليس لها عرض مميز وحيد على عكس OAB، حيث أن متلازمة الأعراض يحددها العرض الرئيسي للإلحاح، على الرغم من أن UAB معرف أساساً بأنه ضعف في تقلص المثانة اللازم للإفراغ، فإن الأعراض المرتبطة به تشمل مرحلة التخزين

كذلك، وبالتالي، قد ينشأ بعض الالتباس عند إبلاغ هؤلاء المرضى عن الإلحاح، تعدد البيلات النهاري والبوال الليلي، بالطبع، يمكن أن يؤخذ ذلك للإشارة إلى OAB، ولكن سيكون لدى مريض UAB جريان بطيء عند الإفراغ، في OAB، عندما يقود الإلحاح إلى ارتياد المرحاض يميل الجريان البولي لأن يكون جيداً، بشرط أن يكون حجم المثانة كافياً، أحيانا قد تكون الآلية المسببة للأعراض التخزينية في UAB هي ثمالة ما بعد التبويل الكبيرة [66] وبذلك يحدث إنقاص لسعة التخزين الوظيفية، مما يساهم في زيادة التردد.

من المعروف أنه لا يمكن الاعتماد على الأعراض لاتخاذ قرار حول حركية البول، وبالتالي، فإن الجريان البطيء الذي تم تقييمه باستخدام دراسات تدفق الضغط (PFS) قد يعكس انسداداً بمخرج المثانة (BOO) أو نقص في نشاط النافصة (DUA)، أو كليهما معاً.

يعرِّف تقرير المعابير الصادر عن الجمعية الدولية للاستمساك لعام DUA2002 بأنه تقلص في الشدة المتناقصة و/أو المدة، مما يؤدي إلى طول فترة الإفراغ المثاني و/أو الفشل في تحقيق إفراغ كامل للمثانة خلال مدى زمني طبيعي [34]. وعلى نحو مثير للخيبة، يعيق الطابع الشخصي في وصف انخفاض الشدة، طول الانقباض وتطاول زمن الإفراغ المثاني تفسير نتائج دراسة تدفق الضغط PFS الخاصة بال DUA، وبالتالي فإن العوامل التشخيصية غامضة وغير كمية، كما أنه يوجد تضارب في الآراء بشأن ثمالة ما بعد الإفراغ الهامة سريرياً (PVR).

قد لا يكون هناك انقباض بالعضلة النافصة في بعض الأحيان، وتسمى عندها "النافصة اللانقباضية" (الشكل،3،2)، يجب التمييز ما بينها وبين عدم القدرة على الإفراغ خلال PFS، والذي هو أمر معروف خلال الاختبار البولي الحركي حيث ينجم عن الإحراج أو عدم الراحة ويشار إليه بشكل ملطف باسم "المثانة الخجولة"، عند المرضى الذكور، يتم الإبلاغ عن أعراض نقص الجريان البولي من قبل 56٪ من المرضى الذين يعانون من BOO، و30٪ من اولئك الذين لديهم حركية بولية طبيعية [67].

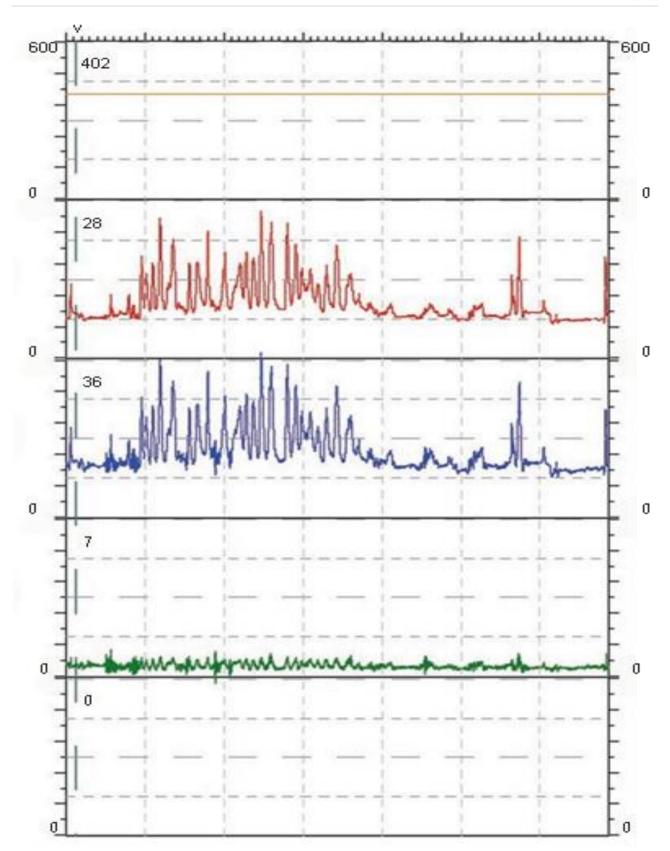
يُشاهد التردد عند 51% من مرضى DUA و 69% من مرضى BOO، بالمقارنة مع 26% عند الأشخاص الذين لديهم PFS طبيعي، أما بالنسبة للنساء، فإن الوضع مغاير، حيث تم الإبلاغ عن بطء الجريان البولي فقط من قبل 29 ٪ من المريضات اللاتي أظهروا في نهاية المطاف أصابتهن ب DUA، و 20٪ من النساء مع BOO، مقارنة مع 4٪ من أولئك اللاتي لديهن PFS طبيعي [67]. يبدو أن أعراض الإجهاد ملحوظة بشكل خاص في مجموعة المرضى الذين يعانون من DUA بدون BOO [88]، يختبر بعض مرضى وبشكل نادر رغبةً طبيعية في الإفراغ ومن ثم يشتكون من إفراغ شحيح.

إن انتشار حالات DUA المشار إليها في دراسات تدفق الضغط (PFS) عند الرجال والمترافقة مع LUTS الغير عصبية المنشأ قد تم الإبلاغ عنها عند 9-28% من مجمل الذين أعمار هم تحت سن 50 عاما و48% من مجمل الذين هم أكبر من 70 عام; وعلى العكس، قد تم تشخيصها عند 12-45% من النساء، وبشكل خاص النساء اللواتي هم من كبار السن والمؤسسين، كما يمكن أن يوجد بالتزامن مع حالة النافصة مفرطة النشاط (DO)، وهو مزيج يشار إليه باسم 'النافصة مفرطة النشاط ضعيفة الانقباض' في المصطلحات القديمة [70].

#### 3.5.1 المسببات المرضية

لقد أجريت بعض الدراسات على المسببات المرضية ل DUA، بينما كانت أقل بالنسبة لـ UAB وذلك بسبب الإجماع الحديث نسبياً على المصطلحات الخاصة بمجموعة الأعراض السريرية،

يحدث DUA في مجموعة متنوعة من المرضى وعلى هذا النحو، من المرجح أن يكون المسبب المرضي متعدد العوامل.



شكل 3.2 دراسة تدفق الضغط لرجل مع نافصة غير انقباضية. لم يكن قادراً على توليد أي ضغط نافصي على الإطلاق ، المشار إليه بالخط الأخضر المسطح. كل ما يمكنه فعله هو استخدام مناورات فالسالفا لرفع ضغط بطنه (الخط الأحمر) ، وبالتالي رفع ضغط المثانة بشكل غير مباشر (الأزرق خط). هذه لم تولد أي تدفق للبول (الرسم السفلي).

على الرغم من أنه تم التعرف على بعض الحالات مثل داء السكري وتناذر ذيل الفرس، يبدو أن لتقدم العمر ارتباط مهم بالرغم من صعوبة تحديد العلاقة، كما يعتقد أن الشيخوخة تؤثر على العضلة النافصة بنية و/أو وظيفة. الآلية التي يعمل بها غير مفهومة بشكل جيد، البيانات التي تم الحصول عليها من النماذج الحيوانية باستخدام شرائح العضلات، بالرغم من أنها توحي بتناقص الانقباض مع تقدم العمر، لا يمكن استقراءها على مثانة بشرية سليمة التعصيب.

بشكل عام يمكن تصنيف الأليات المسببة إلى: (1) عضلية المنشأ، إن التَبدّل في البنية الطبيعية للمطرس خارج الخلوي للعضلة النافصة يسبب تناقصاً في التقلص العضلي; (2) عصبية المنشأ، الاليات التي تؤثر على منعكس التبول، السبل الواردة أو السبل الصادرة. من المحتمل أن يؤدي BOO إلى تغير في وظيفة النافصة بسبب زيادة الجهد المطلوب لتجاوز الانسداد. في النماذج الحيوانية، تسلسل الأحداث يتألف من ثلاث مراحل: (1) التوسع المثاني، (2) زيادة حجم النافصة وفرط تنسجها على مدى بضعة أسابيع (مرحلة المعاوضة) و(3) تناقص في الاستجابة التقلصية على مدى فترة من الزمن (مرحلة اللامعاوضة)، ومن المثير للاهتمام، لم يُثبت أن هذا هو الحال عند الرجال؛ حيث برهنت دراسة طولانية من قبل Thomas et al أن OD لفترات طويلة لم تؤدى لدى غالبية المرضى إلى حدوث انكسار معاوضة سريرية جسيمة [71].

الداء السكري (DM) هو عامل مسبب رئيسي آخر، اعتلال المثانة السكري هو المصطلح الأقدم لخلل المثانة السرتبط بـ DM، في حين أن الأدب الأحدث قد أشار إلى المشكلة باسم "خلل المثانة الناجم عن السكري" (DBD). الفيزيولوجيا المرضية لـ DBD غير مفهومة بشكل جيد؛ حيث أُعتبر تقليدياً كنتيجة لإصابة العصب الذاتي بسبب فرط سكر الدم، مما يؤدي إلى تنكس محوري وزوال الميالين القطعي ثم انخفاض الحس المثاني [72]، سريرياً يوجد انخفاض في كفاءة الإفراغ المعتمد على الوقت أثناء مسار المرض.

الآفات العصبية أو الإصابات هي سبب شائع لل DUA؛ حيث يلاحظ عند 20% من المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون [73] والتصلب المتعدد [74]، كما قد تسهم الأدوية المضادة للباركنسونية به بسبب تأثيراتها المضادة للكولين، المرضى الذين يعانون من الحوادث الوعائية الدماغية يميلون إلى تطوير DO، بينما من المحتمل أن تتسبب باحتباس بولي (50٪) أثناء المرحلة الحادة، مع وجود مثانة منقبضة لدى ثلثيهم، الرضوض، انزلاق القرص الفقري في منطقة الحبل القطني-العجزي أو متلازمة ذيل الفرس يمكنهم جميعاً أن يحدثوا DUA، كما يمكن أن ينجم عن إصابة علاجية المنشأ للضفيرة الحوضية خلال الجراحة القولونية المستقيمية، النسائية أو جراحة المسالك البولية.

# DUA 3.5.2 وديناميكا البول

PFS الغازية تعد الطريقة الوحيدة المعترف بها لتقدير الوظيفة الانقباضية للنافصة، ومع ذلك، لا توجد معايير تشخيص متفق عليها عالميًا، تركّز الطرق الحالية على قياس قوة تقلص العضلة النافصة (وليس سرعة التقص أو الاستدامة) بالاعتماد على التدفق البولي الأعظمي (Qmax) وضغط النافصة عند أقصى تدفق ( Qmax)، يتم تفسيره بواسطة البيانات المأخوذة من الرجال الذين خضعوا لجراحة مخرج المثانة لإعطاء مؤشر الانقباض المثاني (BCl) إر75، بناء على ذلك يمكن استخدام BCl فقط عند الرجال الذين ينتمون لفئة عمرية متوافقة مع مثل هذا الإستيدلال، لذلك، من غير المحتمل أن يكون هذا الوسيط قابل للتطبيق على

مجموعات المرضى المتنوعة بشدة بشكل عام، عامل وات هو مقياس آخر للضغط أسوي القياس للعضلة النافصة مع محددات مشابهة.

يراقب اختبار الانسداد القياس أسوي الحجم وبشكل فوري ولكنه مؤلم وغير عملي، يستخدم التطور الأخير معدل الزيادة في ضغط النافصة المطروح متساوي الحجم (80-20)، والذي يظهر ارتباط كبير بمؤشرات انقباض المثانة كما أنه مشتق من منحنى القوة والسرعة، لذلك تم اقتراحه على أنه عامل انقباض النافصة (DCP) والذي يمكن أن ينطبق على كلاً من الجنسين وعلى أي فئة عمرية [76]، كما أنه يخضع للتطوير التصاعدي والتدقيق [77].

#### 3.5.3 الجوانب السريرية

إن أسس التدبير هي السيطرة على الأعراض، وتحسين نوعية الحياة وتقليل المخاطر المرتبطة بعدم الإفراغ المثاني التام، بما في ذلك إنتان المسالك البولية والحصيات المثانية وإصابة المسالك البولية العلوية وتأذي الجلد الناجم عن السلس البولي، لا يوجد علاجات لتحسين تقلص العضلة النافصة، حجر الأساس في العلاج هو تسهيل الإفراغ المثاني، مثالياً باستخدام ISC بشرط عدم وجود ضعف في الإدراك أو الإتقان، يمكن تطبيق التدخلات السلوكية وتمارين قاع الحوض والتلقيم الراجع البيولوجي مع بعض النجاح، يجب تجنب القلطرة المستقرة طويلة الأمد، ولكن إذا لزم الأمر من المستحب استخدام القنطرة فوق العانة، لا يوجد علاجات دوائية فعالة متاحة، إن العوامل المحاكية لنظير الودى المستخدمة لزيادة الانقباض المثاني غير فعالة وتترافق مع آثار جانبية كبيرة، تمت دراسة كلاً من مضادات مستقبلات ألفا الأدرينالية لتقليل مقاومة مخرج المثانة و البروستانوئيدات خارجية المنشأ لزيادة انقباض النافصة، لكنهما لم يظهرا وعداً ذو أهمية، يتضمن العلاج الكهربائي داخل المثانة تمرير التيار من طرف قلطرة داخل مثانة مملوءة بالمحلول الملحي، بهدف تنظيم وارد المثانة الحساسة ميكانيكياً، أظهر هذا العلاج بعض النتائج الإيجابية لدى الأطفال، ومع ذلك، الدراسات العشوائية معدومة والعلاج يستغرق الوقت والموارد، كما أن الجلسات المتعددة مطلوبة، التعديل العصبي العجزي هي معالجة معترف بها للمرضى الذين يعانون من الاحتباس البولي غير الانسدادي، من الممكن تحقيق التحسن عند الرجال الذين يعانون من DUA [78]، إن لجراحة مخرج المثانة خطر فشل مرتفع عند الرجال المصابين ب DUA [79]، ومع ذلك قد يكون بإمكان الرجال المصابين بالاحتباس البولي المزمن المعتمد على القاطرة تجنب الجراحة اللاحقة بشكل عفوي، حتى لو كان ذلك مترافقاً مع جريان بطيء، مثل هؤلاء المرضى قد يكونون راضين عن عدم الاعتماد على القنطرة، بشكل عام، لا يزال لدى هؤلاء المرضى نتائج أسوأ بالمقارنة مع الرجال الذين لديهم عضلة نافصة بوظيفة طبيعية، تم وصف رأب العضلة النافصة ("طيّ المثانة") باستخدام العضلة العريضة الظهرية في دراسة صغيرة [80]، لكنها مرتبطة بوجود مخاطر عالية لحدوث مضاعفات كما أنها لم تُعتمد في الممارسة السريرية الروتينية.

لا يمكن الوصول إلى التأكيد النهائي لـ BOO أو DUA إلا من خلال الدراسة الديناميكية البولية، ولكن يمكن البدء بالمعالجة السريرية المحافظة دون أن يكون إجراء ذلك ضرورياً، وهذا حيث يكون الاستخدام معتمداً على أعراض UAB مهم في توفير أساس لتطوير مناهج جديدة من العلاج يمكن استخدامها في سياق أوسع.

#### 3.6 البُوال الليلي

من الناحية الفيزيولوجية ، يتم تنظيم إنتاج البول من خلال عدة آليات كلوية، يملك الأرجينين فازوبريسين (AVP) أهمية خاصة، يشار إليه عادةً باسم الهرمون المضاد للإبالة (ADH)، والذي يغير الإفراز الكلوي للماء وينظم أسمولية البلازما وتركيز الصوديوم، يتشكل هذا الهرمون في النواتين جانب البطينية وفوق البصرية في منطقة ما تحت المهاد ويُحرر من الغدة النخامية، استجابة لزيادة أوزمولية البلازما أو انخفاض ضغط الدم و الحجم الدموي، يُعتبر النوع الفرعي لمستقبلات فازوبريسين -2 (V2) أكثر أهمية لمضادات إدرار البول ويتوضع في الخلايا الظهارية للأنابيب الجامعة الكلوية، تتوضع مستقبلات V1 (V1b و V1a) في الأوعية الدموية والجهاز العصبي المركزي، عندما ينعدم AVP، يكاد الغشاء الظهاري الرقيق الذي يفصل في الأنابيب الجامعة الكلوية أن يكون كتيماً للماء، في وجود AVP، يرتبط بالمستقبل V2، يعمل على تنشيط قنوات الأكوابورين في الغشاء، مما يؤدي إلى نفوذية عالية ومن ثم إعادة امتصاص معظم الماء من البول المُرشّح، من خلال هذه العملية، يمكن للتغيرات الصغيرة في AVP أن يكون لها تأثير قوي في احتباس بالماء حيث أنه بخلاف ذلك سيفرز عن طريق الكلى [81].

في الظروف الفيزيولوجية الطبيعية، إفراز AVP وبالتالي إنتاج البول يعبر عن النظم اليومي لدى كلاً من البشر [83 ، 83] والأنواع الأخرى [84]، وبالتالي، زيادة إفراز AVP وانخفاض إنتاج البول سمة طبيعية خلال ساعات النوم، يتم إنشاء هذا النظم اليومي بواسطة آلية التغذية الراجعة الجينية الجزيئية، الموجودة في معظم الأعضاء والخلايا، والتي يتم تنظيمها مركزياً بواسطة النواة فوق التصالبية الدماغية [85]، تؤدي العيوب الوراثية في نظام الساعة البيولوجية إلى إيقاعات معدّلة في إنتاج البول والوظيفة التخزينية للمثانة عند الفئران [84]، وبشكل مشابه، في كلٍ من التبول الليلي والسلس البولي، هذا النظم اليومي لإفراز AVP وإنتاج البول يبدو أنه مضطرب [83 ، 83] ، مما يؤدي إلى زيادة في إنتاج البول ليلاً، لا يتأثر إفراز AVP بالأنماط اليومية فقط وإنما يتأثر أيضاً بالتقدم في السن وبالجنس، إن التغييرات في استقلاب الماء بسبب التقدم بالسن متعددة : يتغير تكوين سوائل الجسم و يزداد مستوى الشحوم في الجسم، وينخفض حجم البلازما ، ويقلّ الشعور بالعطش وتنخفض الوظيفة الكلوية، والذي ينتج عنه قابلية أعلى لعدم التلاؤم مثل التجفاف أو فرط السوائل وفرط الأسمولية ونقص-الأسمولية — ولا سيما نقص صوديوم الدم [81].

باختصار، يمكن أن يظهر البوال الليلي عندما يكون النمط اليومي لإفراز AVP مضطرباً، يمكن أن تنجم الأسباب الأخرى للبوال الليلي عن زيادة تناول السوائل مساءاً، أو الخلل في عمل AVP أو الإدرار الحلولي الناجم عن قصور القلب الاحتقاني وتوقف التنفس أثناء النوم والقصور الكلوي، البوال الليلي غالباً ما يكون مجهول السبب، يُعزى للتغيرات المتعلقة بالعمر [86]، في طرح كهذا يبدو وجود أو غياب البوال الليلي واضحاً تماماً، بينما، ولسوء الحظ، التحديد الكمي لوجود البوال الليلي أكثر صعوبة مما يبدو، ومع وجود العديد من التعاريف المختلفة للبوال الليلي [87]، لم يتضح بعد أيّ تلك التعاريف هو الأفضل [87]، الأكثر إثارة للاهتمام هو احتمالية تحديد التعريف الذي يعبر عن الآلية الفعلية للبوال الليلي بشكل أفضل وبذلك يكون الأكثر فعالية.

#### 3.6.1 تعاريف البُوال الليلي

التعريف الأكثر انتشاراً هو تعريف الجمعية الدولية للاستمساك (ICS): نتاج بولي ليلي مرتبط بالعمر يتجاوز 20-33٪ من مجمل النتاج البولي خلال24 ساعة، منسب البوال الليلي [88]، إذاً فهي النسبة بين النتاج الليلي ونتاج 24 ساعة من البول، حيث يعتبر الإفراغ الصباحي الأول نتاج بولي ليلي لليلة السابقة، في الآونة الأخيرة، أظهر التحليل البعدي أن القيمة السريرية والتمييزية لتعريف ICS محدودة، كما أن الاختلاف في تواتر الإفراغ الليلي بين الأشخاص الذين يعانون من البوال الليلي (NP) والذين لا يعانون منه، كما هو محدد وفق تعريف 1CS محدودة).

على النقيض من تعريف ICS، الجمعية الدولية للاستمساك عند الأطفال (ICCS) تعرّف البُوال الليلي بأنه نتاج بولي ليلي يتجاوز 130٪ من السعة المتوقعة للمثانة بالنسبة للعمر، والتي تُعرَّف بحد ذاتها على أنها (العمر + 1) × 30 [90]، وبذلك يستخدم هذا التعريف العلاقة ما بين النتاج البولي الليلي (المتضمن للإفراغ الصباحي الأول) والسعة المثانية، استراتيجية مختلفة تماماً عن النسبة الموجودة بتعريف ICS.

حاول العديد من المؤلفين ذكر تعاريف أكثر ملاءمة من تلك المقترحة من قبل جمعيات الاستمساك [91-94]، بعض التعريفات مبنية على أساس حجم البول الليلي أو النتاج البولي الليلي، مثل حجم البول الليلي > 90 مل/ ساعة. [97]، الاول يعتمد على عينة صغيرة من الشباب، والثاني يعتمد على عينة كبيرة من الرجال في منتصف العمر وكبار السن، والمختبرة بشكل أكثر صرامة، مما يدل على قيمة تمييزية أفضل من تعريف ICS، ومع ذلك، لم يتم التحقق من صحتها في المجموعات السكانية (السريرية) الأخرى حتى الآن.

التعاريف الأخرى للبُوال الليلي هي مؤشر التبول الليلي ومؤشر السعة المثانية بالتبول الليلي مقسوماً على حجم الإفراغ الأعظمي، (NBCi) [98]، مؤشر التبول الليلي مقسوماً على حجم الإفراغ الأعظمي، يَستخدم، مثل تعريف ICCS، العلاقة ما بين النتاج البولي والسعة المثانية ولذلك هو أشبه بمقياس لهذه العلاقة أكثر من كونه تعريفاً للبُوال الليلي، يتم تعريف NBCi على أنه مؤشر البوال الليلي -1، وهو يمثل الرقم الفعلي مطروحاً منه العدد المتوقع للإفراغات الليلية، كالعديد من التعاريف الأخرى، يتم تضمين الإفراغ الصباحي الأول في الحجم الليلي، لكنه مستبعد في التردد الليلي، يمكن أن تعتبر هذه مشكلة لأن الأشخاص الذين لديهم إفراغ صباحي أول كبير، ولكن بدون تبول الليلي، من المحتمل أن يشخص لديهم وجود البُوال الليلي، على الرغم من أن NCBi يصف آلية التبول الليلي والبوال الليلي بشكل أكثر دقة، من المستحيل إجراء تحليلات إحصائية تتعلق بتردد الإفراغ الليلي لكون تردد الإفراغ الليلي و NCBi مرتبطين رياضياً.

في تطور آخر، أُقترح أن كلاً من تعريف ICS وتعريف ICS يتطلب التعديل وفقاً للاستدلال الإحصائي، بالنسبة لتعريف ICS ، تم اقتراح تغيير قيمة القطع إلى 0.53، وهو الحد الأعلى لفاصل الثقة عند 95% من السكان الطبيعيين [94]، أما بالنسبة لتعريفICCS، وُجد أن 97.5 من الخط المئوي لحجم البول الليلي لدى الأطفال الأصحاء عند 20 × (العمر + 9)، ولذلك اقترح أن يكون التعريف على أساس حجم البول الليلي وحده بدلاً من العلاقة بين النتاج البولي الليلي والسعة المثانية [91].

باختصار، تستخدم جميع هذه التعاريف استراتيجيات مختلفة لحساب البوال الليلي، والأهم من ذلك، أن كل هذه التعاريف تفتقر إلى إجراءات التحقق من الصحة [87]، لذلك، لا يوجد تعريف صالح للبُوال الليلي يمكن أن يكون موصى به بشكل موثوق، تقرير حديث صادر عن فريق أبحاث التبول الليلي التابع للمنظمة الدولية للسلس البولي – جمعية الأبحاث ذكر أن هناك حاجة إلى تعاريف ذات مغزى سريري وعملي للبُوال الليلي للسلس البولي، مما أثار التساؤل عن كيفية تحديد التعريف الأفضل للبوال الليلي، الشروط الحالية تدعو بلزوم استناد التعريف إلى النتاج البولي خلال وحدة الزمن بدلا من النسبة أو نمط التبول النهاري، خاصةً عندما يتم تضمين الإفراغ الصباحي الأول [87] ، 99].

#### 3.6.2 الوبائيات

بسبب المشاكل الموصوفة بالنظر إلى جميع التعاريف المختلفة للبوال الليلي التي تم استخدامها، والبيانات الخاصة بوقوع وانتشار البوال الليلي والتي هي أيضا على نطاق واسع، وبشكل عام، تبين أن البوال الليلي منتشر للغاية، قدّر التحليل التلوي الأخير انتشار المجمع بنسبة 63.8٪، معظم الدراسات تضمنت استخدام مخطط حجم التردد لتقييم البوال الليلي [89]، هذه هي الطريقة الموصى بها أيضاً لاستخلاص معلومات عن وجود بوال ليلي، مثالياً، فإنه لا يصف حجوم الإفراغات وتوقيتها وحسب ولكنه أيضاً يصف عدد مراتها خلال النوم [86]، 100].

بالإضافة إلى ذلك، الخطر النسبي للبوال الليلي كان 1.41 عند الأشخاص الذين يتبولون ليلاً لمرتين أو أكثر بالمقارنة مع الأشخاص الذين لديهم إفراغات ليلية أقل [89]، يعتقد بأن البوال الليلي يصادف بشكل متكرر لدى الأشخاص الذين يعانون من السلس البولي أيضاً، على الرغم من أن البيانات المتعلقة بالانتشار الدقيق مفقودة [91]، السبب المنطقي في ذلك هو صعوبة قياس النتاج البولي ليلاً بسبب نوبات السلس البولي، وبالرغم من ذلك، فقد وجد أن مرضى السلس البولي يفرزون AVPبكميات أقل ليلاً بالمقارنة مع افرازه خلال النهار، على العكس من الأطفال الذين لا يعانون من سلس بولي [82].

ختاماً، البوال الليلي هو عامل فيزيولوجي مرضي مهم في كل من التبول الليلي والسلس البولي الليلي، العوامل الأخرى هي المشاكل التخزينية للمثانة ومشاكل النوم، وفي التبول الليلي بوال 24 ساعة [102،101،90]، من الملائم إجراء تقييم شامل للظروف [86 ، 99]. لذلك، هناك حاجة لتعاريف صالحة تخدم الأسباب المختلفة [99].

#### 3.7 الاحتباس البولي

احتباس البول هو عدم القدرة على إفراغ المثانة بشكل تام [103]، يمكن تصنيف الاحتباس البولي بناءً على مدة ظهوره إلى حاد أو مزمن أو حاد على مزمن، تعرّف جمعية الاستمساك الدولية (ICS) الاحتباس البولي الحاد (الاحتباس البولي الحاد) على أنه "مثانة مؤلمة ومجسوسة أو قابلة للقرع، عندما يكون المريض غير قادر على إخراج البول نهائياً "[34]، الاحتباس البولي المزمن (CUR) يعرّف بأنه "مثانة غير مؤلمة، والتي تبقى مجسوسة أو قابلة للقرع بعد إمرار المريض للبول، مثل هؤلاء المرضى قد يكونون مصابين بالسلس البولي"، لم تعد توصي ICSبمصطلح "السلس بالإفاضة"، على الرغم من أنه لا يزال يستخدم بشكل شائع في الممارسة السريرية، صعوبة الإفراغ التي تحدث بعد الجراحة، على سبيل المثال بعد إجراء عملية لعلاج السلس البولي

الجهدي، لا يمكن تضمينه تحت مصطلح الاحتباس المزمن – في جزء كبير منه لكونه مؤلم، يتضمن CUR عادةً ثمالة متبقية ما بعد التبول كبيرة مستمرة بحجم بولى  $\geq 300$  مل [34].

يختلف معدل حدوث الاحتباس البولي الحاد في الدراسات الكبيرة المعتمدة على السكان من 2.2 إلى 6.8 لكل 1000 رجل في السنة [104-108]، يعتبر الاحتباس أكثر شيوعاً بكثير عند الرجال منه في النساء، كما أن الد الاحتباس البولي الحاد نادر عند الرجال الأصغر سناً؛ إن الرجال في السبعينيات من العمر لديهم خطر للإصابة بـ الاحتباس البولي الحاد أكثر بخمس مرات من الرجال في الأربعينيات من العمر، معظم البيانات الوبائية المشار إليها في الأدب تخص الاحتباس البولي الحاد، بينما البيانات الخاصة بالاحتباس البولي المزمن الوبائية المشار إليها في الأدب تخص وزارة الصحة في إنجلترا إحصائيات حوادث المستشفيات (CUR) في بيانات 2002-2003 أن 20.5٪ [32] من الحوادث الاستشارية المشفوية كانت بسبب الاحتباس البولي، وقد تم الإبلاغ بأن معدل الوفيات التي تلي الإصابة بالدالاحتباس البولي الحاد بعام واحد أنها 4.1 ٪ عند الرجال الذين هم بأعمار 45-54 سنة و 32.8٪ لمن هم بعمر 85 سنة فأكثر، في المجموعة الأكثر انتشاراً من الرجال الذين يعانون من الاحتباس البولي الحاد العفوي الذين تتراوح أعمار هم بين 75-84 سنة، كان معدل الوفيات الذين عام واحد 12.5 ٪ في الرجال غير المصابين بالاعتلال المشترك و 28.8٪ عند الرجال المصابين بالاعتلال المشترك المشترك و 12.5٪ عند الرجال المصابين بالاعتلال المشترك المشترك 10.5٪

#### 3.7.1 مسببات الاحتباس البولي

يمكن تصنيف الاحتباس البولي الحاد بشكل إضافي إلى احتباس عفوي أو مُحرّض [111 ، 110 ، 40]، في الاحتباس البولي الحاد المحرض، غالباً ما يكون هناك حدث مُطلِق، وهذا ينطبق على أكثر من 40 ٪ من المرضى الذين يعانون من الاحتباس البولي الحاد (الجدول 3-2) [108]، في هذه المجموعة، الاحتباس البولي الحاد تكون مسبوقة بإجراء ما (جراحة ، تدخلات المسالك البولية ، تخدير) في 22٪ من المرضى ؛ وفي 21 ٪ من المرضى، الاحتباس البولي الحاد يكون مسبوقاً بعدوى المسالك البولية (UTI) أو بسبب وجود اضطراب عصبي أو عند العلاج باستخدام دواء مرتبط بإحداث الاحتباس البولي الحاد، بالنسبة للاحتباس البولي الحاد العفوي، لا يوجد أي حدث مُطلِق، وإنما يعكس التطور الطبيعي لتضخم البروستات الحميد (BPH) [101، 110 المعودي، لا يوجد أي حدث مُطلِق في العلاج، بين الاحتباس المُحرّض والعفوي، الجراحة المرتبطة بال الكاتجرى بشكل أقل شيوعاً عند المرضى الذين يعانون من الاحتباس البولي الحاد المحرض، تصنيف CUR أكثر تعقيداً.

الجدول 3.2 الأسباب التي تقود إلى احتباس بولي حاد عند الرجال

الأحداث التي يمكن أن تثير AUR المحرّض	عوامل الخطورة المتعلقة بـ BPH المتورط في AUR العفوي
الإجراءات الجراحية والتخدير وحالة ما بعد الجراحة	حجم البروستات الكبير (cc=30–40 cc)
عدوى المسالك البولية	النوبات السابقة من AUR
عصبية (إصابة النخاع الشوكي, السكري, السكتة, التصلب المتعدد) أو إصابة تعصيب المثانة (الجراحة الحوضية وغيرها)	تـدهور LUTS (تفــاقم IPSS بمقــدار 4 نقــاط فأكثر )
الكحول والأدوية (مضادات كولينية, محاكيات الودي, وغيرها)	استجابة منقوصة عند المعالجة باستخدام أدوية -α blocker ±5-ARI
الإمساك والثبات	PSA مرتفع (>1.4 µg/L) PSA

إن نوعيّ CUR هما الاحتباس المزمن مرتفع الضغط (HPCR) و الاحتباس المزمن منخفض الضغط (LPCR)، إن مصطلحيّ مرتفع ومنخفض يشيران إلى ضغط النافصة في نهاية التبول (أي في بداية مرحلة المله التالية) [114 ، 113]، يحدث HPCR عادةً كنتيجة لانسداد مخرج المثانة (BOO)، على الرغم من أن ضغط إفراغ النافصة عند هؤلاء المرضى مرتفع جداً، ويرتبط بمعدلات تدفق بولي سيئة، بشكلٍ ثابت إن ارتفاع الضغط المثاني في HPCR في كلا مرحلتيّ التبول التخزين والإفراغ يضعف الإفراغ الحالبي، وغالبًا ما يؤدي إلى استسقاء كلوي ثنائي الجانب وما يترتب عليه من قصور كلوي.

يحدث LPCR عندما تُطوّر مثانة مطاوعة للغاية ولكن سيئة الانقباض احتباساً كبير الحجم، عادةً، لا يكون لدى هؤلاء المرضى استسقاء أو قصور كلوي، تظهر دراسات ديناميكا البول أن ضغوط النافصة منخفضة ومعدلات التدفق منخفضة مع ثمالة بولية (PVR) كبيرة الحجم، الأعراض البولية السفلية (LUTS) عادةً ما تكون خفيفة في CUR، بالتأكيد في المراحل المبكرة، حتى بداية سلس البول الليلي، والذي قد ينتج عن انخفاض المقاومة الإحليلية خلال النوم.

يعد الاحتباس البولي بالمجمل أقل شيوعاً عند النساء وقد يكون ذلك بسبب الكتل الحوضية (مثل الرحم والمبيض) أو تدلي أعضاء الحوض (القيلة المثانية ، القيلة المستقيمة ،القبو) التي تضغط أو تُشوّه الإحليل بشكل مباشر ، الأسباب الأخرى ربما تكون تضيق أو رتج الإحليل أو عدوى المسالك البولية أو الالتهاب (على سبيل المثال بعد الولادة أو ثانوي للإصابة بالهربس) أو خراج بارثولين أو التهاب الإحليل الحاد أو الالتهاب الفرجي المهبلي، بعد إجراء جراحة للسلس البولي الجهدي، قد يعكس الاحتباس الضغط المفرط بالجراحة، أو مشاكل جراحية مثل التخدير أو عدم الارتياح، أو متلازمة فاولر، هناك حالة يحدث فيها ضعف في ارتخاء العضلة العاصرة الخارجية والتي تحدث في فترة ما قبل انقطاع الطمث عند النساء وتترافق في كثير من الأحيان مع تكيس المبايض، يمكن بدورها أن تكون سبباً لاحتباس البول، بشكل عام هذا الاحتباس غير مؤلم،

في كلا الجنسين، هناك العديد من الأسباب المحتملة (الجدول 3.3)، آفة عصبية في النخاع الشوكي فوق المستوى العجزي (خاصة إصابة الحبل الشوكي ، التصلب المتعدد) يمكن أن تسبب فشل ارتخاء العضلة العاصرة الخارجية أثناء الإفراغ، يسمى خلل العضلة العاصرة النافصة (DSD)، إن افات النخاع الشوكي العجزي قد تسبب احتباس بولي يعزى إلى فقد منعكسات النافصة، يشير مصطلح "متلازمة الحبل الشوكي المشدود" إلى حالة يكون فيها الحبل الشوكي مشدودًا في نقطة ما داخل القناة الشوكية، غالبًا ما يرتبط بجراحة العمود الفقري ، على سبيل المثال إغلاق السنسنة المشقوقة، كما يمكن أن يكون خلقي، كما هو الحال في الأغشية الطرفية الضيقة، يمكن للأفات الدماغية أيضاً، مثل السكتة الدماغية، أن تسبب احتباساً - يُفترض أنه بسبب صعوبة بدء التقريغ، إن انسداد عنق المثانة / خلل التآزر هو سبب وظيفي لـ BOO (بالأحرى سبب ميكانيكي)، يشاهد بشكل أكثر شيوعًا عند الرجال الأصغر نسبياً، على الرغم من ندرة الإبلاغ عنها عند النساء، يرجع سببها إلى فشل ألياف عنق المثانة (العضلة العاصرة الداخلية) في الارتخاء خلال الإفراغ [115]، عادة ما تحدث هذه الحالة مجدداً بدون أي أساس لشذوذ عصبي،

تتضمن الحالات النادرة للاحتباس البولي عند الأطفال، والذي يرتبط عادةً بالإنتان أو يحدث بعد العمل الجراحي (كالختان). مرضى التخلف العقلي قد يحدث لديهم احتباس بولي، كذلك، استهلاك بعض المواد المنشطة قد يسبب احتباساً، وخاصة المحفزات، مثل MDMA والأمفيتامينات الأخرى، سرطانات السبيل البولي (الحالب أو المثانة أو البروستات أو القضيب أو الإحليل) نادراً ما تسبب انسداداً في المسالك البولية، لكنهم قد يتسببون بأعراض موجهة مثل البيلة دموية أو فقدان الوزن أو ألم أسفل الظهر و / أو ألم الخاصرة.

الجدول 3.3 التصنيف التشريحي لأسباب الاحتباس البول في كلا الجنسين

	الذكور	الإناث
الإحليل	الشَبَم(تضيق القلفة)	تضيق الإحليل
	الختان	رتج الإحليل
	تضيق الصماخ الخارجي	السلس البولي الإجهادي التالي للجراحة
	صمامات الإحليل الخلقية	هبوط الحوض الضاغط على الإحليل
	تضيق الإحليل/الحصى/الأورام	عدوى/التهاب ما بعد الولادة
	تضيق الإحليل الناجم عن الأمراض المنقولة بالجنس	خراج بارثولین
	(متعدد "حبة مسبحة " تضييق من السيلان ، تضيق مفرد في	التهاب الإحليل/الفرج والمهبل الحاد
	الكلاميديا)	الحلأ التناسلي
بروســــتات	BPH	كتلة حوضية ضاغطة/غازية عنق المثانة
]		سه حرسي معاصمه رحري حق المعاد
/عنق المثانة	سرطان البروستات	انسداد عنق المثانة (خلل تنسج, تضيق - تندب
	سرطان البروستات	انسداد عنق المثانة (خلل تنسج, تضيق - تندب
	سرطان البروستات الخرى التي تغزو البروستات	انسداد عنق المثانة (خلل تنسج, تضيق - تندب تال لجراحة عنق المثانة, القثطرة الساكنة)
	سرطان البروستات الخباثات الحوضية الأخرى التي تغزو البروستات التهاب البروستات الحاد	انسداد عنق المثانة (خلل تنسج, تضيق - تندب تال لجراحة عنق المثانة, القثطرة الساكنة)
	سرطان البروستات الخبرى التي تغزو البروستات الحوضية الأخرى التي تغزو البروستات الحاد التهاب البروستات الحاد انسداد عنق المثانة (خلل التنسج, تضيق - تندب تال لجراحة	انسداد عنق المثانة (خلل تنسج, تضيق - تندب تال لجراحة عنق المثانة, القنطرة الساكنة) متلازمة فاولر
/عنق المثانة	سرطان البروستات الخبرى التي تغزو البروستات الحوضية الأخرى التي تغزو البروستات الحاد التهاب البروستات الحاد انسداد عنق المثانة (خلل التنسج, تضيق - تندب تال لجراحة البروستات, القاطرة الساكنة)	انسداد عنق المثانة (خلل تنسج, تضيق - تندب تال لجراحة عنق المثانة, القنطرة الساكنة) متلازمة فاولر متلازمة فاولر للفرس, أفة الألياف القشرية النازلة، التبول
/عنق المثانة	سرطان البروستات الخبرى التي تغزو البروستات الحوضية الأخرى التي تغزو البروستات الحاد التهاب البروستات الحاد انسداد عنق المثانة (خلل التنسج, تضيق - تندب تال لجراحة البروستات, القنطرة الساكنة) المثانة العصبية (ضرر العصب الحشوي الحوضي, تناذر ذب	انسداد عنق المثانة (خلل تنسج, تضيق - تندب تال لجراحة عنق المثانة, القنطرة الساكنة) متلازمة فاولر متلازمة فاولر للفرس, أفة الألياف القشرية النازلة، التبول

يشير "اضطراب التبول بوجود الآخرين" أو "متلازمة المثانة الخجولة" إلى عدم القدرة على التبول في وجود للآخرين، على سبيل المثال في المراحيض العامة. في الحالات القصوى، يمكن أن يؤدي هذا إلى احتباس بولى.

#### 3.7.2 إمراضيات الاحتباس البولي

غالباً ما يحدث الاحتباس البولي الحاد في المسالك البولية السفلية المسدودة بالفعل أو الغير معاوضة، تم اقتراح العديد من الآليات لشرح سبب حدوث الاحتباس البولي الحاد، على الرغم من أنه لا يزال غير واضح تماماً، إلا أنه يمكن أن يعزى النشوء المرضي للاحتباس البولي إلى خمسة أنواع مختلفة من العوامل [111، 116، 119]:

- الاحتشاء داخل البروستات
- ويادة نشاط α الأدرينالينية
- انخفاض في نسبة اللحمة إلى الظهارة في البروستات
- نقص في النواقل العصبية اللاأدرينالينية واللاكولينية
  - وجود التهاب في البروستات

شوهد احتشاء البروستات الناجم عن الانتان أو استخدام الأدوات أو التخثر في 85 % من عينات استئصال البروستات عبر الإحليل البروستات التالية ل الاحتباس البولي الحاد ولكن فقط في 3% من عينات استئصال البروستات عبر الإحليل

(TURP) عند المرضى الذين يعانون من LUTS وحدها، الفرضية هي أن احتشاء البروستات يؤدي إلى اضطراب عصبي في المنطقة المحيطة بالإحليل مع فشل لاحق في ارتخاء العضلات الملساء، أو إلى تورم وارتفاع في الضغط الإحليلي [120]، ومع ذلك، لم يتم دعم هذه الملاحظة من خلال دراسة مستقبلية لاحقة والتي وجدت أن معدلات احتشاء في عينات TURP لم تختلف بشكل كبير بين الرجال الذين اختبروا الاحتباس البولي الحاد والذين لم يسبق لهم اختباره [121]، كشفت العينات النسيجية للبروستات المأخوذة من المرضى الذين خضعوا لجراحة من أجل الاحتباس البولي الحاد انخفاضاً في النسبة اللحمية الظهارية، ومع ذلك، فمن غير الواضح ما إذا كان هذا الانخفاض بسبب تأثير فيناسترايد أو مثبط أنزيم 5α-reductase ( ARI-5) التي يستخدم بشكل شائع قبل إجراء العمل الجراحي عند هؤلاء المرضى، من المعروف أن 5-4 ARIs تعمل بشكل رئيسي على المكون الظهاري للبروستات وقد تم الإبلاغ عنها للحد من خطر الاحتباس 1122].

ترتبط بعض حالات الاحتباس البولي الحاد بارتفاع ضغط البروستات داخل الإحليل من خلال زيادة منبهات الفا الأدرينالية (مثل الإجهاد والطقس البارد والعوامل المحاكية للودي المستخدمة في علاجات البرد)، قد يسهم احتشاء البروستات أو التهابها في هذه العملية، يؤدي الانتفاخ المثاني المفرط أيضاً إلى زيادة الايقاع الأدرينالي، كما تم الافتراض أيضاً أن الحد من النواقل الغير الأدرينالية والغير الكولينية (مثل عديد الببتيد المعوي الفعال وعائياً (VIP) والببتيد العصبي Y (NPY)) السبب الكامن وراء حدوثه.

تم الإبلاغ عن وجود زيادة في الإصابة بالتهاب البروستات النسيجي عند الرجال الذين يعانون من الاحتباس البولي الحاد بالمقارنة مع الرجال الذين يعانون من LUTS [113 ، 118] ، وهذا مدعوم إضافياً بالأدلة التي تشير إلى أن مثل هذا الالتهاب البروستاتي قد يكون أيضاً مؤشراً على تطور تضخم البروستات الحميد [117]، بالإضافة إلى تحليل النتائج من المرضى المسجلين في العلاج الدوائي لأعراض البروستات (MTOPS) تمثل دراسة الذين خضعوا لخزعة البروستات عبر المستقيم دليلاً إضافياً على دور التهاب البروستات، بشكل عام، خلال 4.5 سنوات من المتابعة ، المرضى الذين يعانون من التهاب البروستات (5.6٪) كانوا أكثر عرضة للإصابة بـ الاحتباس البولى الحاد ممن ليس لديهم [123 ، 124]،

#### 3.7.3 العرض السريري وتقييم الاحتباس البولى

يتم تقديم الاحتباس البولي الحاد عادةً كحالة إسعافية تستدعي العلاج الفوري، غالباً هنالك عدم ارتياح أو ألم غير محتمل فوق العانة، قد يكون مترافقاً مع التعرق والألم الصدري والقلق وارتفاع الضغط الدموي، المرضى الذين يعانون من الاحتباس البولي الحاد قد يكون لديهم سوابق للإصابة بLUTS وقد لا يكون لديهم، من الممكن أن البعض من هؤلاء المرضى لم يشتكوا من أعراض المتلازمة البولية السفلية (LUTS) السابقة لأنهم إما لم يدركوا أهمية أعراضهم أو ربما تعلموا التعايش معها، يوجد كتلة مجسوسة تنشأ من الحوض (الحد السفلي للكتلة غير مجسوس) والتي تكون أصمية عند القرع، لا يكتمل فحص البطن مطلقاً دون إجراء فحص المستقيم عند الذكور والفحص المهبلي عند الاناث، يجب أن يحدد فحص المستقيم بالإصبع (DRE) عند الرجال حجم و قوام البروستات وتوتر العضلة العاصرة الشرجية ووجود أو عدم وجود إمساك، الفحص المهبلي يجب أن يتضمن استخدام المنظار للبحث عن الهُبُوط أو الكتل الأخرى، أو عن أي إيلام أو كتلة في المهبلي ويجب إجراء الفحص بكلتا اليدين للسماح بجس أي كتلة في الحوض، الفحوص الشرجية والمهبلية القبو المهبلي ويجب إجراء الفحص بكلتا البدين للسماح بجس أي كتلة في الحوض، الفحوص الشرجية والمهبلية

يجب إتمامها بعد قنطرة المريض وتخفيف الاحتباس، الاحتباس البولي الحاد هو تشخيص سريري في المقام الأول، ومع ذلك، فإن فحص الحجم المثاني سيؤكد التشخيص بشكل إضافي قبل إجراء القنطرة، في الاحتباس البولي الحاد، عادة ما يكون حجم البول الذي يتم تصريفه <1 لتر؛ إذا كان حجم النفريغ >1 لتر، فقد يشير ذلك إلى احتمالية حدوث حالة احتباس حاد على مزمن، والسيما إذا كان مصحوباً بألم أقل حدة.

في CUR، يحتفظ المريض عادةً بكمية كبيرة من البول في المثانة بعد كل إفراغ (كابلان وآخرون [103])، إن تحديد عتبة الحجم ل CUR غير متفق عليه عالمياً، إن إيجاد أحجام ثابتة أو متبقية مرتفعة تبلغ >300 مل (يقترح بعض المؤلفين أنه >500 مل) بعد التفريغ يستخدم غالباً كدليل على CUR؛ بعض المرضى يقدمون مع الكثير من اللترات في مثاناتهم [103 ، 125]، بعض المرضى قد يكونون بدون أعراض تماماً أو قد يفرغون بشكل متكرر أحجاماً صغيرة في كل مرة، أو قد يجدون صعوبة في بدء التبول والحفاظ عليه، قد تظهر CUR أيضاً مع سلس بولي ليلي، ومثانة غير مؤلمة مجسوسة وأعراض قصور كلوي مزمن (سوء الحالة العامة، فقدان الشهية، القهم، التعب) [103 ، 125]، بشكل عام، LUTS السابقة غير شائعة لدى المرضى الذين يعانون من CUR (113 ، 113]، على المدى الطويل، قد يسبب الاحتباس البولي ما يلي:

- عدوى المسالك البولية (UTI)
  - حصیات مثانیة
- ضمور في العضلة النافصة (يؤدي إلى مثانة ضعيفة أو ناقصة التوتر)
  - استسقاء الكلية والحالب
  - القصور الكلوي (القصور الكلوي المزمن أكثر شيوعاً من الحاد)
    - ضخامة العضلة النافصة (تسبب الترابيق داخل المثانة)
- تشكل الكيسات والرُتوج في جدار المثانة (والذي يمكن أن يؤدي إلى الحصيات والإنتان)

يجب إجراء تحليل البول الروتيني دائماً في كلا نوعي الاحتباس، ويجب إرسال عينة البول المأخوذة بالققطرة (CSU) إذا كان هناك علامات انتان، كما يجب معالجة أي انتان في المسالك البولية على الفور بالصادات الحيوية المناسبة، التحاليل الدموية الروتينية يجب أن تشمل اليوريا والكرياتينين والشوار د ومعدل الرشح الكبي المقدر (eGFR)، لاستبعاد HPCR، تستطب الأمواج فوق الصوتية الكلوية عند المرضى الذين يعانون من خلل في الوظائف الكلوية وكذلك في المرضى الأمواج فوق الصوتية الكلوية عند المرضى باختبار مستضد البروستات النوعي (PSA) بشكل روتيني خلال النوبة الحادة، حيث أن أي أجهزة للبروستات تؤدي إلى ارتفاع كاذب في قيمة PSA [126]، ومع ذلك، تحديد PSA بعد النوبة الحادة يساعد بشكل مثبت في تقييم الحالة فيما يتعلق بسرطان البروستات وتضخم البروستات الحميد والتهاب البروستات، ومن ثمّ يمكن لخزعة البروستات التمييز بين حالات البروستات هذه.

في الاحتباس الذي يقدم بشكلٍ حاد حيث الأعراض المرافقة تظهر في العمود الفقري القطني العجزي (مثل آلام الظهر أو الخدر في منطقة الشرج (خدر السرج)، أو عند نقص مقوية العضلة العاصرة الشرجية على (DRE)، والانتفاخ المثاني غير مؤلم، يجب الاشتباه بوجود عجز عصبي حاد في النخاع الشوكي، كما يجب الأخذ بعين الاعتبار إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) للعمود الفقري القطني العجزي، لتقييم احتمالية انضغاط الحبل الشوكي أو انضغاط ذيل الفرس.

التشخيص التفريقي غير صعب عادةً، ولكن التهاب أو خرجات الرتوج، الإقفار أو الانثقاب المعوي، أم دم الأبهر البطني جميعها معروفة بكونها حالات محتملة أكثر خطورة والتي يمكن إحالتها عن طريق الخطأ إلى المشفى على أنها احتباس حاد، قد يحدث الاحتباس البولي بشكل ثانوي لأيّ من الحالات السابقة؛ لذلك، يجب إعادة فحص المريض بعد فترة وجيزة من القثطرة لحين التأكد من أن الأعراض والعلامات قد حُسمت، بالإضافة إلى ذلك، يجب دراسة إجراء قثطرة لأي مريض لديه كتلة بطنية سفلية لاستبعاد توسع المثانة قبل إجراء المزيد من الفحوصات أو الاستقصاءات، أحياناً، مريض بدين بشكاية انقطاع بولي أو قلة في البول بسبب القصور الكلوي قد يعتبر عن طريق الخطأ كحالة الاحتباس البولي الحاد، في هذه الحالة قيمة الفحص الدقيق للمثانة أمر أساسي.

# 3.7.4 علاج الاحتباس البولي

من الضروري إجراء قطرة مثانية عاجلة عندما يكون المريض مصاباً بالاحتباس البولي الحاد الاحتباس البولي الحاد، يمكن إجراء القطرة في المنزل من قبل طبيب عام أو في أقسام الحوادث والطوارئ أو في أجنحة المستشفى، اعتماداً على الظروف المحلية، والتي تُحدد أيضاً ما إذا كان المريض بحاجة إلى القبول أو التخريج من المستشفى بعد القطرة [127، 111]، قد يؤدي إبقاء المرضى في المستشفى في انتظار العلاج النهائي إلى إطالة إجمالي مدة الإقامة فيه، يجب تسجيل حجم البول الذي يتم تصريفه في أول 10-15 دقيقة بعد القطرة بعدة في ملاحظات المريض لتمكين التمييز بين الاحتباس البولي الحاد وبين الاحتباس الحاد على أرضية احتباس مزمن، والذي يملك آثار سريرية مهمة، كما هو موضح في نتائج دراسة ألفوزوسين للاحتباس البولي الحاد (ALF) الاحتباس البولي الحاد [128، 129]، الذي كشف عن زيادة ملحوظة في خطر الفشل عند التجربة بدون قطرة (TWOC) لدى كبار السن (> 65 عاما) والمرضى الذين لديهم حجم تصريف > 1 لتر، في الجزء الثاني من هذه الدراسة، المرضى الذين كانت TWOC ناجحة في البداية لديهم كانوا أكثر مرتفعاً عندهم، من المستحسن أن يخضع هؤ لاء المرضى لعملية استئصال البروستات عبر الإحليل الانتخابية مرتفعاً عندهم، من المستحسن أن يخضع هؤ لاء المرضى لعملية استئصال البروستات عبر الإحليل الانتخابية (TURP) على الفور، تدبير احتباس البول المزمن اقل دقة.

نظرا لأن الاحتباس البولي المزمن CUR بشكل عام أقل إيلاماً أو بدون مؤلم، فعادة ما تكون القثطرة أقل إلحاحاً، في حال وجود خلل وظيفي كلوي و/ أو استسقاء كلوي، القثطرة المبكرة تكون مستطبة، غالبية المرضى يستعيدون وظائف الكلى جيداً بعد تخفيف الانسداد، ومع ذلك، قد يصاب المرضى ببوال ملحوظ (> 5-4 لتر / يوم) بعد تحرير الانسداد، وهذا ما يسمى ب "الإدرار البولي التالي للانسداد"، هناك العديد من العوامل الفيزيولوجية والمرضية التي تؤدي إلى تطور هذه الحالة، العوامل الفيزيولوجية المسببة لإدرار البول هي زيادة الصوديوم واحتباس الماء وتراكم اليوريا وغيرها من الذوائب الغير قابلة للامتصاص مما يؤدي إلى إدرار بولى تناضحى، تشمل العوامل المرضية:

- نقص عود الامتصاص الأنبوبي للصوديوم ثانوياً لتغير التعبير عن ناقلات الصوديوم الأنبوبية الكلوية القريبة والبعيدة.
- عدم القدرة على تركيز البول إلى الحد الأقصى، ثانوياً لانخفاض مدروج التركيز اللبي، مما يؤدي إلى انخفاض الاستجابة للهرمون المضاد لإدرار البول (ADH).
- زيادة زمن الجريان بالعبور الأنبوبي تقلل وقت الموازنة من أجل امتصاص الصوديوم والماء وزيادة إنتاج البروستاغلاندين مباشرة بعد إزالة الانسداد.

يجب مراقبة المرضى الذين يطورون إدرار بولي تالي للانسداد عن كثب، خاصة إذا كانوا غير قادرين على تناول الطعام والشراب بشكل كاف، بمجرد التخلص من الفائض المتراكم من الصوديوم والماء، يمكن أن يحدث انكماش حاد في الحجم ونقص في بوتاسيوم الدم، من المهم مراقبة الصادر البولي عن كثب في هذه الحالة، بمجرد أن يتم إدرار المريض إلى حالة السواء لسوائل الجسم، يجب إعاضة السوائل حسب الحاجة لمنع حدوث نقص الحجم، يتم ذلك عن طريق إعاضة 75٪ من فقد البول بمحلول ملحي نظامي 0.45٪، عادة ما تكون هذه الحالة محددة لذاتها ويتم حلها خلال عدة أيام إلى أسبوع، غالباً ما يكون البوال المستمر لأكثر من أسبوع ناجم عن الامتلاء الحجمي المفرط، في حوالي 10٪ من الحالات، يكون إدرار البول مفرطاً ويتطلب إعاضة دقيقة للسوائل، الوزن اليومي هو وسيلة دقيقة لمراقبة صادر السوائل، بعد الـ 24 ساعة الأولى، اعاضة السوائل لا يجب ان تتبع النتاج البولي؛ هذا من شأنه أن يديم إدرار البول، يجب مراقبة مستويات البوتاسيوم، التي غالباً ما تكون مرتفعة قبل القطرة، وستنخفض عادة (ولكن ليس دائماً) مع الإدرار البولى.

غالباً ما يتبع إجراء القنطرة من أجل CUR بيلة دموية، هذا يحدث بسبب تخفيف ضغط السبيل البولي عادةً وليس من القنطرة نفسها، ممارسة تخفيف الضغط المثاني ببطء غير ضرورية، وعادة ما تزول البيلة الدموية بعد 48-72 ساعة، حتى إذا استقر القصور الكلوي بالقنظرة، يجب ألا يخضع المريض لـ TWOC قبل أن يتم التفكير جدياً في إجراء نهائي مثل TURP.

المرضى الذين يعانون من احتباس بولي مزمن CUR والذين لديهم وظائف كلوية طبيعية، من الأفضل تجنب القنطرة لنقليل العدوى وانكماش المثانة قبل TURP، ولكن يجب إدراجهم في قائمة الجراحة المبكرة، المرضى الذين يعانون من LPCR يكون أداؤهم سيئا بعد استئصال البروستات عبر الإحليل، وغالبا ما يفشلون في الافراغ بشكل كامل بعد الجراحة، حتى بعد فترات طويلة من القنظرة؛ من المحتمل أن يكون هذا بسبب التغيرات التي تصيب العضلة النافصة بمرور الوقت [111، 105]، يجب تحذير المرضى الذين يعانون من LPCR من هذا الاحتمال عند موافقتهم على TURP، عند هؤلاء المرضى، يجب الأخذ بعين الاعتبار القنظرة الذاتية المنقطعة النظيفة (CISC) كخيار قبل وبعد استئصال البروستات عبر الإحليل [125]، في هذه الحالات، يعد تركيب قنظرة فوق العانة (SPC) في نهاية الإجراء خيارا آخر، يجب تشجيع المريض على إزالة ثمالة المثانة عبر SPC بعد كل افراغ؛ هذا يدعم إعادة إحساس المثانة وإعادة تماسكها، على مدى بضعة أسابيع، تزداد الأحجام المُفرغة بشكل عام، وتنخفض الثمالة، بمجرد أن تكون الثمالة أقل من ثلث الحجم المفرغ، يمكن عادة إزالة SPC، إذا كان هناك ثمالة بولية مرتفعة مستمرة بسبب وهن المثانة، فيمكن إنشاء CICS (عادة ما يتم إجراؤه مرتين أو ثلاث مرات في اليوم) وإزالة SPC.

# 3.7.5 القتطرة والتجربة بدون قتطرة

يمكن غَرز أنبوب من اللاتكس أو البولي يوريثين أو السيليكون المعروف باسم القثطرة البولية في مثانة المريض عبر الإحليل لتحقيق قثطرة إحليلية، تسمح القثطرة بتصريف بول المريض بحرية من المثانة إلى المُجَمّع، عادةً ما يقوم مقدم الرعاية الصحية، غالباً ممرض، بإتمام هذا الإجراء، قد تكون القثطرة دائمة (قثطرة مستقرة) أو متقطعة يتم إزالتها بعد كل قثطرة.

تعتبر القنطرة المثانية البولية فوق العانة عبر الجلد (SPC) إجراء شائع لتخفيف الاحتباس البولي، عند عدم نجاح تركيب القنطرة الإحليلية أو عندما تكون مضاد استطاب [131 ، 130]، تتضمن مضادات الاستطباب المطلقة لـ SPC غياب قابلية الجس أو التصوير بالأمواج فوق الصوتية الموضعية بسهولة للمثانة المنتفخة [132]، SPC هو مضاد استطباب نسبي عندما يكون هناك اعتلال تختري، حتى يتم إصلاح الخلل، الحذر مطلوب أيضاً في حالات جراحة أسفل البطن أو جراحات الحوض السابقة، بسبب احتمالية التصاق الأمعاء بالمثانة أو جدار البطن الأمامي؛ في هذه الظروف قد تكون هناك حاجة لإجراء فغر المثانة الجراحي المفتوح، يعتبر SPC مضاد استطباب نسبي أيضاً في سرطان الحوض، مع أو بدون إشعاع الحوض، بسبب زيادة خطر حدوث الالتصاقات [133].

تشمل مضاعفات SPC البيلة الدموية (عابرة عادةً) والتهاب النسيج الخلوي وتكون الخرّاج وانسداد القطرة (إرواء بسيط باستخدام محلول ملحي نظامي يجب أن يحل معظم انسدادات القطرة)؛ في حال وجود قلق حول الانزياح أو سوء التوضّع، يجب إجراء صورة للمثانة، الانثقاب المعوي والإصابات الحشوية داخل البطن محتملة، يجب بذل كل جهد ممكن لضمان وضعية المثانة مع الجس والأمواج فوق الصوتية لمنع أو تقليل فرصة حدوث هذه المشاكل، يجب وضع SPC تحت الرؤية المباشرة (فغر المثانة فوق العانة المفتوح)، إذا لم تكن المثانة منتفخة بشكل واضح فوق ارتفاق العانة، أو إذا كان المريض كبيراً جداً.

المزايا الرئيسية لـ SPC مقابل الطريقة الإحليلية هي كونها أقل تهييجاً للإحليل أو إحداثاً للتضيق، ذات تأثير منخفض على الجماع وتسمح بإجراء TWOC بدون إزالة القلطرة، وغالباً ما يشار إليها باسم "تجربة الإفراغ (TOV)" ، فيTOV، يمكن تثبيت SPC والسماح للمريض بإفراغ البول بشكل طبيعي، لاحقاً يمكن فك تثبيت SPC وقياس الحجم المتبقي [134]، رغم أنه قد تمت الإشارة إلى أن عدوى المسالك البولية (UTI) تقلّ بوجود القنطرة فوق العانة، يبدو أنه لا يوجد فرق عند الاستخدام طويل الأمد، كثيراً ما يعبّر المرضى عن تفضيلهم ل SPC [134-134]، غالبًا ما يتم التغاضى عن الأخيرة عندما يتم تحديد نوع القلطرة التي يتم تزويد المرضى بها؛ القدرة على الحفاظ على النشاط الجنسي مهم بشكل خاص لبعض المرضى [136]، عدد كبير من المرضى سيفشلون في TWOC وسيضطرون في كثير من الأحيان إلى الخضوع لقنطرة متكررة، مع كل نتائجها المزعجة [119]، أظهرت العديد من الدراسات فوائد SPC في الاحتباس البولى الحاد الاحتباس البولى الحاد، وربما تعتبر الطريقة المفضلة للقلطرة، ومع ذلك، أفاد مسح -Reten World أن معظم أطباء المسالك البولية يُنجزون القلطرة الإحليلية > 80٪ مع إدخال SPCs عند فشل القتطرة الإحليلية [119]، بالإضافة إلى ذلك، أفاد المسح أيضاً بمعدلات مضاعفات متماثلة لكلا نوعيّ القتطرة، لم يكن هناك اختلاف في البيلة الجرثومية اللاعرضية أو عدوى المسالك البولية أو الإنتان البولي بين أسلوبي القَتْطرة، القَتْاطر الإحليلية مرتبطة بزيادة حدوث تسرب بولي، يوجد بعض المساوئ المرتبطة بSPC، فهو إجراء أكثر تعقيداً حيث لا يتمتع جميع مقدمي الرعاية الصحية بالمهارة الكافية لإنجازه [135 ، 137]، والمضاعفات الخطيرة، مثل انثقاب الأمعاء والتهاب الصفاق الذين تم الإبلاغ عنهم [138].

غالبية المرضى الذين تتم قثطرتهم يخضعون لـ TWOC، تُزال القثطرة بعد 1-3 أيام، ويتمكن المريض بشكل عام من الإفراغ في 23-40% من الحالات [111، 119]، والتي تمكن المرضى من العودة إلى منازلهم دون تعرضهم للأمراض المحتملة المرتبطة بقثطرة في الموضع، TWOC يسمح أيضاً بتأجيل العمل

الجراحي ويجعله إجراء انتخابي أو ربما يحول دون الحاجة إلى الجراحة [111، 119]، تتضمن العوامل التي تؤدى إلى أكبر لنجاح TWOC ما يلى:

- العمر الأصغر (أقل من 65 سنة)؛
- عدوى المسالك البولية بدون أعراض إفراغية سابقة؛
- سبب مُؤرّث محدد وقابل للعلاج (مثل الإمساك الشديد، مؤخراً بدأت الأدوية المضادة للكولين أو المحاكية للودي)؛
  - ثمالة ما بعد الإفراغ (PVR) <1000 مل.</li>

على العكس من ذلك، تشمل العوامل التي تؤدي إلى احتمال أكبر لفشل TWOC ما يلي:

- عمر المريض >75 عام
  - حجم النّزح > 1 لتر
- متلازمة بوليّة سفلية سابقة (LUTS)
- الضغط المنخفض للعضلة النافصة خلال الإفراغ (في ديناميكا البول السابقة)،

تتأثر فرصة نجاح تجربة إزالة القنطرة بمدة القنطرة السابقة لـ 110 TWOC الدين تمت قنطرتهم لمدة يوم واحد، دراسة وحيدة، تم الوصول إلى TWOC ناجحة لدى 44٪ من المرضى الذين تمت قنطرتهم لمدة يوم واحد، و51٪ من المرضى بعد يومين و62٪ من المرضى بعد 7 أيام [123]، يستفيد على الأرجح المرضى الذين لديهم PVRأكثر من 1300 مل من القنطرة المطوّلة [111، 116، 119]، ومع ذلك، القنطرة المستمرة لأكثر من ثلاثة أيام ترفع بشكل كبير خطر الإصابة بالأمراض المرافقة وتُطيل فترة الاستشفاء [119، 123]، نصف المرضى الذين كانت لديهم TWOC ناجحة من المرة الأولى سيعانون من الاحتباس البولي الحاد الناكس خلال العام التالي، و 35٪ سوف يحتاجون للعمل الجراحي في غضون الأشهر الستة التالية الحاد الناكس خلال العام التالي، و 35٪ سوف يحتاجون للعمل الجراحي في غضون الأشهر الستة التالية الحاد، 119، 119، هذا يؤكد أهمية المتابعة عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة لنكس الاحتباس البولي الحاد، على الرغم من نجاح TWOC من المرة الأولى.

قد يترافق الاحتباس البولي الحاد المرتبط بضخامة البروستات الحميدة مع زيادة في نشاط - $\alpha$  adrenergic kilb قد تسهل حاصرات  $\alpha$  الإفراغ الطبيعي [111 ، 128 ، 111]، استخدام حاصرات ألفا لمدة 2-3 أيام بعد إجراء القنطرة تزيد من احتمالية نجاح TWOC، حتى عند المرضى كبار السن (> 65 سنة) مع PVR  $\alpha$  (110 ، 111 ، 119 ، 129 ، ومع ذلك، لم تظهر أي مراجعة منهجية رسمية أساس قوي الدليل [142]، قد يقلل الاستخدام المستمر لحاصرات ألفا مخاطر جراحة تضخم البروستات الحميد في الأشهر الثلاثة الأولى، بالرغم من أن هذا التأثير لم يكن كبيراً بعد ستة أشهر [111 ، 119]، هذا يسمح للمزيد من المرضى بالعودة إلى المنزل بدون قنطرة في الموضع، وبالتالي تقليل الاختلاطات التالية لفترة ما حول جراحة البروستات [127]، المرضى المعرضون لخطر نكس الاحتباس البولي الحاد بعد نجاح TWOC كان لديهم قيم PSA و PVR مرتفعة [111 ، 119]، يؤكد الفعل المشابه للتامسولوسين هذه النتائج، كشف مسح TWOC أكبر لديهم، بغض النظر عن العمر [119]،

إن القاطرة الذاتية المتقطعة النظيفة (CICS) مرتبطة بشكل أقل بعدوى المسالك البولية (UTIS) مقارنةً بالقاطرة المستقرة [34]، استخدام قاطر مطلية بالماء جعل CICS أكثر راحة للعديد من المرضى المرضى (143]، وهي ملائمة لاستمرار النشاط الجنسي، كما أن لديها القدرة على زيادة معدل الإفراغ الطبيعي الناجح،

يمكن التفكير ب CISC كبديل للقنطرة المستقرة بعد حدوث نوبة من الاحتباس البولي الحاد (الاحتباس البولي الحاد) أو المرمن (CUR)، أو يمكن أن تستخدم عند المرضى الذين فشلوا في TWOC بعد استئصال البروستات (الذين تعرضوا لاحتباس ثانوي لقصور العضلة النافصة بعد TURP)، هذا مهم بشكل خاص لمرضى سوء وظيفة المثانة العصبي، قد تكون فترة استخدام CISC قبل إجراء TURP مفيدة عند المرضى الذين يعانون من الاحتباس البولي منخفض الضغط (LPCR)، لأنه قد يسمح باستعادة القلوصية المثانية.

#### 3.7.6 العلاج الجراحي للاحتباس البولي

من المعتاد اعتبار الاحتباس البولي الحاد استطباب مطلق لاستئصال البروستات عبر الإحليل (TURP) المنافئة المنافئة المنافئة الأخيرة، تم دراسة علاجات أخرى، 25% من المرضى المصابين بالاحتباس البولي الحاد خضعوا لاستئصال البروستات في الولايات المتحدة، في حين أن 50% من هؤلاء المرضى يقومون بذلك في المملكة المتحدة، تكون معدلات المراضة أعلى عند المرضى الذين يخضعون لاستئصال البروستات بعد الإصابة بالاحتباس البولي الحاد ، بشكل رئيسي بسبب العدوى والنزيف حول الجراحة وزيادة معدلات نقل الدم أيضاً، كما أنه مرتبط أيضاً بزيادة معدل الوفيات بمقدار ثلاثة أضعاف، بالإضافة إلى أن نسبة مئوية أعلى من الرجال يفشلون في الإفراغ بعد استئصال البروستات عبر الإحليل المجرى من أجل الاحتباس، مقارنة بالرجال الذين يخضعون لعمل جراحي من أجل الأعراض وحدها [116]، يمكن أن يؤدي استئصال البروستات عبر الإحليل أيضاً إلى مضاعفات أخرى تتضمن القذف الراجع وضعف يمكن أن يؤدي استئصال البولي (1٪) ومتلازمة الاستئصال عبر الإحليل (نقص صوديوم الدم التَمَدُدي الناجم عن الإحراء الأوسع استخداماً، إن التقدم في تقنيات TURP بما في ذلك عمليات الاستئصال ثنائية القطب القائمة على الإنفاذ الحراري باستخدام محلول نظامي كسائل إرواء (بدلاً من الاستئصال القياسي السابق أحادي القطب القائمة باستخدام الجلايسين للإرواء) جعلت استئصال البروستات عبر الإحليل إجراءاً أكثر أماناً.

قد يتطلب البروستات الأكبر حجماً (> 100غ) استئصال البروستات التام، والذي قد يتم إجراؤه من خلال المدخل العاني الخلفي المفتوح أو بطريق المثانة أو بالمدخل العجاني، كما يمكن إجراؤه باستخدام الروبوت المدخل العجاني، كما يمكن إجراؤه باستخدام الروبوت [144]، يعد استئصال البروستات التام بليزر الهليوم (HoLEP) خياراً لهؤلاء المرضى الذين لديهم بروستات كبيرة الحجم، قامت مراجعة منهجية وتحليل تلوي بتقييم سلامة وفعالية الممتوطة معشاة متميزة والتي الحصت ما مجموعه 460 مريضاً أجروا إما استئصال بروستات تام باستخدام ليزر الهليوم (HoLEP) (العدد عملوت ما مجموعه 460 مريضاً أجروا إما استئصال بروستات تام باستخدام ليزر الهليوم (HoLEP) (العدد عدو وجود عدم وجود وقد معتد به إحصائياً بين HoleP و Turp من حيث تحسن الأعراض أو معدلات الجريان البولي بعد 6 فرق معتد به إحصائياً بين HoleP و Turp من حيث تحسن الأعراض أو معدلات الجريان البولي بعد 6 وقت قنظرة أقل، تم اختبار طرائق مختصر، كان HoleP مرتبطاً بخسارة دموية ومدة إقامة مشفوية و وقت قنظرة أقل، تم اختبار طرائق الليزر الأخرى [146، 147]، وأظهر المجال تقدماً تقنياً.

# 3.7.7 الوقاية من الاحتباس البولي

إن المعالجة باستخدام مثبطات أنزيم 5α-reductase (5-ARIS) لفترة تتجاوز الستة أشهر تقلل خطر الإصابة بالاحتباس البولي الحاد عند أكثر من 50% كما هو معروض بتجارب مضبوطة باستخدام الغُفل [110، 119، 122]، حددت مجموعات الغُفل في الدراسات المُعشّاة طويلة الأمد و كذلك بعض الدراسات

المجتمعية المُرتَكز عوامل الخطر التنبؤية للاحتباس البولي الحاد، تتضمن عوامل الخطر الرجال الذين تزيد أعمارهم عن 70 عاماً والمصابين بالمتلازمة البولية السفلية (LUTS)، 7 < (LUTS) أعمارهم عن 70 عاماً والمصابين بالمتلازمة البولية السفلية و / أو حجم البروستات > 40 غرام أو متوسطة أو شديدة)، معدل الجريان أقل من 12 مل / ثانية و / أو حجم البروستات > 40 غرام أو PSA>1.4 نانوغرام /مل، إن التردد البولي المعتبر قد يكون أيضاً أحد الأعراض المُنبئة بخطر أكبر للإصابة بـ الاحتباس البولي الحاد لاحقاً.

دراسة MTOPS، التي وظفت 3047 رجلاً مصاباً بضخامة البروستات الحميدة (BPH)، مع المتابعة لفترة بلغت وسطياً أربع سنوات ونصف، وجدت أن المعالجة المشتركة بمثبطات الأنزيم 5α-reductase لفترة بلغت وسطياً أربع سنوات ونصف، وجدت أن المعالجة المشتركة بمثبطات الأنزيم عقار مستخدم (5-ARI) النوع الانتقائي ال (فيناستريد) و حاصر - α1 (دوكسازوسين) قدمت فوائد أكثر من أي عقار مستخدم كمعالجة أحادية الدواء، من أجل إنقاص خطر التطور السريري لضخامة البروستات الحميدة (BPH) [148] كما وجدت دراسة CombAT أن المعالجة المشتركة باستخدام المعالجة و بدون ΔRIs-5 قد بشكل كبير خطر تطور BPH [149]، وبالتالي، العلاج باستخدام حاصرات- α1 مع أو بدون ARIs قد يسهم في منع حدوث الاحتباس البولي، عند الرجال الذين لديهم عوامل الخطورة ذات الصلة.

#### المراج

- 1. Kuo HC. Videourodynamic analysis of pathophysiology of men with both storage and voiding lower urinary tract symptoms. Urology. 2007;70(2):272–6.
- 2. Prajapati A, Gupta S, Mistry B, Gupta S. Prostate stem cells in the development of benign prostate hyperplasia and prostate cancer: emerging role and concepts. Biomed Res Int. 2013;2013:107954.
- 3. Warren K, Burden H, Abrams P. Lower urinary tract symptom: still too much focus on the prostate? Curr Opin Urol. 2014;24(1):3–9.
- 4. Li MK, Garcia L, Patron N, Moh LC, Sundram M, Leungwattanakij S, et al. An Asian multinational prospective observational registry of patients with benign prostatic hyperplasia, with a focus on comorbidities, lower urinary tract symptoms and sexual function. BJU Int. 2008;101(2):197–202.
- 5. Bechis SK, Otsetov AG, Ge R, Olumi AF. Personalized medicine for the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2014;192(1):16–23.
- 6. Fukuta F, Masumori N, Mori M, Tsukamoto T. Natural history of lower urinary tract symptoms in Japanese men from a 15-year longitudinal community-based study. BJU Int. 2012;110(7):1023–9.
- 7. Speakman M, Kirby R, Doyle S, Ioannou C. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) focus on the UK. BJU Int. 2015;115(4):508–19.
- 8. Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. Curr Bladder Dysfunct Rep. 2010;5(4):212–8.
- 9. Altok M, Bagci O, Umul M, Gunes M, Akyuz M, Uruc F, et al. Chromosomal aberrations in benign prostatic hyperplasia patients. Investig Clin Urol. 2016;57(1):45–9.
- 10. Chughtai B, Lee R, Te A, Kaplan S. Role of inflammation in benign prostatic hyperplasia. Rev Urol. 2011;13(3):147–50.
- 11. Wen S, Chang HC, Tian J, Shang Z, Niu Y, Chang C. Stromal androgen receptor roles in the development of normal prostate, benign prostate hyperplasia, and prostate cancer. Am J Pathol. 2015;185(2):293–301.
- 12. Nicholson TM, Ricke WA. Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: past, present and future. Differentiation. 2011;82(4–5):184–99.
- 13. Hennenberg M, Schreiber A, Ciotkowska A, Rutz B, Waidelich R, Strittmatter F, et al. Cooperative effects of EGF, FGF, and TGF-beta1 in prostate stromal cells are different from responses to single growth factors. Life Sci. 2015;123:18–24.
- 14Bostanci Y, Kazzazi A, Momtahen S, Laze J, Djavan B. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. Curr Opin Urol. 2013;23(1):5–10.

- 15Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, Mondaini N, Novara G, Salonia A, et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). BJU Int. 2013;112(4):432–41.
- .16Gacci M, Corona G, Vignozzi L, Salvi M, Serni S, De Nunzio C, et al. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis. BJU Int. .31–24:(1)115;2015
- .17Choo MS, Han JH, Shin TY, Ko K, Lee WK, Cho ST, et al. Alcohol, smoking, physical activity, protein, and lower urinary tract symptoms: prospective longitudinal cohort. Int Neurourol J. 2015;19(3):197–206.
- 18Roehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Int J Impot Res. 2008;20(Suppl :(3S11–8.
- .19Nitti VW, Tu LM, Gitlin J. Diagnosing bladder outlet obstruction in women. J Urol .40–1535:(5)161;1999
- .20Akikwala TV, Fleischman N, Nitti VW. Comparison of diagnostic criteria for female bladder outlet obstruction. J Urol. 2006;176(5):2093–7.
- .21Chassagne S, Bernier PA, Haab F, Roehrborn CG, Reisch JS, Zimmern PE. Proposed cutoff values to define bladder outlet obstruction in women. Urology. 1998;51(3):408–11.
- .22Lemack GE, Zimmern PE. Pressure flow analysis may aid in identifying women with outflow obstruction. J Urol. 2000;163(6):1823–8.
- .23Defreitas GA, Zimmern PE, Lemack GE, Shariat SF. Refining diagnosis of anatomic female bladder outlet obstruction: comparison of pressure-flow study parameters in clinically obstructed women with those of normal controls. Urology. 2004;64(4):675–9. discussion .81-9
- .24Blaivas JG, Groutz A. Bladder outlet obstruction nomogram for women with lower urinary tract symptomatology. Neurourol Urodyn. 2000;19(5):553–64.
- .25Gravina GL, Costa AM, Ronchi P, Galatioto GP, Luana G, Vicentini C. Bladder outlet obstruction index and maximal flow rate during urodynamic study as powerful predictors for the detection of urodynamic obstruction in women. Neurourol Urodyn. 2007;26(2):247–53.
- .26Solomon E, Yasmin H, Duffy M, Rashid T, Akinluyi E, Greenwell TJ. Developing and validating
- a new nomogram for diagnosing bladder outlet obstruction in women. Neurourol Urodyn. 2018;37(1):368–78.
- .27Massey JA, Abrams PH. Obstructed voiding in the female. Br J Urol. 1988;61(1):36–9.
- .28Leach GE, Dmochowski RR, Appell RA, Blaivas JG, Hadley HR, Luber KM, et al. Female stress urinary incontinence clinical guidelines panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence. The American Urological Association. J Urol. 3)158;1997Pt 1):875–80.
- .29Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC. Bladder outlet obstruction in women: definition and characteristics.
- Neurourol Urodyn. 2000;19(3):213-20.
- .30Nitti VW. Pressure flow urodynamic studies: the gold standard for diagnosing bladder outlet obstruction. Rev Urol. 2005;7(Suppl 6):S14–21.
- .31Hickling D, Aponte M, Nitti V. Evaluation and management of outlet obstruction in women without anatomical abnormalities on physical exam or cystoscopy. Curr Urol Rep. .62–356:(5)13;2012
- .32Edwards L, Malvern J. The urethral pressure profile: theoretical considerations and clinical application. Br J Urol. 1974;46(3):325–35.
- .33Fowler CJ, Kirby RS. Electromyography of urethral sphincter in women with urinary retention. Lancet. 1986;1(8496):1455–7.
- .34Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the international continence society. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):167–78.

- 35. Carlson KV, Fiske J, Nitti VW. Value of routine evaluation of the voiding phase when performing urodynamic testing in women with lower urinary tract symptoms. J Urol. 2000;164(5):1614–8.
- 36. Groutz A, Blaivas JG, Pies C, Sassone AM. Learned voiding dysfunction (non-neurogenic, neurogenic bladder) among adults. Neurourol Urodyn. 2001;20(3):259–68.
- 37. Deindl FM, Vodusek DB, Bischoff C, Hofmann R, Hartung R. Dysfunctional voiding in women: which muscles are responsible? Br J Urol. 1998;82(6):814–9.
- 38. Patel R, Nitti V. Bladder outlet obstruction in women: prevalence, recognition, and management. Curr Urol Rep. 2001;2(5):379–87.
- 39. Kessler TM, Studer UE, Burkhard FC. The effect of terazosin on functional bladder outlet obstruction in women: a pilot study. J Urol. 2006;176(4 Pt 1):1487–92.
- 40. Fowler CJ, Kirby RS, Harrison MJ. Decelerating burst and complex repetitive discharges in the striated muscle of the urethral sphincter, associated with urinary retention in women. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1985;48(10):1004–9.
- 41. Fowler CJ, Kirby RS. Abnormal electromyographic activity (decelerating burst and complex repetitive discharges) in the striated muscle of the urethral sphincter in 5 women with persisting urinary retention. Br J Urol. 1985;57(1):67–70.
- 42. Wiseman OJ, Swinn MJ, Brady CM, Fowler CJ. Maximum urethral closure pressure and sphincter volume in women with urinary retention. J Urol. 2002;167(3):1348–51. discussion 51-2.
- 43. De Ridder D, Ost D, Bruyninckx F. The presence of Fowler's syndrome predicts successful long-term outcome of sacral nerve stimulation in women with urinary retention. Eur Urol. 2007;51(1):229–33. discussion 33-4.
- 44. Axelrod SL, Blaivas JG. Bladder neck obstruction in women. J Urol. 1987;137(3):497–9.
- 45. Blaivas JG, Flisser A, Tash JA. Treatment of primary bladder neck obstruction in women with transurethral resection of the bladder neck. J Urol. 2004;171(3):1172–5.
- 46. Diokno AC, Hollander JB, Bennett CJ. Bladder neck obstruction in women: a real entity. J Urol. 1984;132(2):294–8.
- 47. Grivas N, Tsimaris I, Makatsori A, Hastazeris K, Kafarakis V, Stavropoulos NE. The effectiveness of Otis urethrotomy combined with six weeks urethral dilations until 40 Fr in the treatment of bladder outlet obstruction in women: a prospective study. Urol J. 2014;10(4):1063–6.
- 48. Zhang P, Wu ZJ, Xu L, Yang Y, Zhang N, Zhang XD. Bladder neck incision for female bladder neck obstruction: long-term outcomes. Urology. 2014;83(4):762–6.
- 49. Castro-Diaz D, Taracena Lafuente JM. Detrusor-sphincter dyssynergia. Int J Clin Pract Suppl. 2006;151:17–21.
- 50. Onal B, Siva A, Buldu I, Demirkesen O, Cetinel B. Voiding dysfunction due to multiple sclerosis: a large scale retrospective analysis. Int Braz J Urol. 2009;35(3):326–33.
- 51. Phelan MW, Franks M, Somogyi GT, Yokoyama T, Fraser MO, Lavelle JP, et al. Botulinum toxin urethral sphincter injection to restore bladder emptying in men and women with voiding dysfunction. J Urol. 2001;165(4):1107–10.
- 52. Kuo HC. Botulinum a toxin urethral injection for the treatment of lower urinary tract dysfunction. J Urol. 2003;170(5):1908–12.
- 53. Kuo HC. Botulinun a toxin urethral sphincter injection for neurogenic or nonneurogenic voiding dysfunction. Ci Ji Yi Xue Za Zhi. 2016;28(3):89–93.
- 54. Kilicarslan H, Ayan S, Vuruskan H, Gokce G, Gultekin EY. Treatment of detrusor sphincter dyssynergia with baclofen and doxazosin. Int Urol Nephrol. 2006;38(3–4):537–41.
- 55. Kuo HC. Videourodynamic characteristics and lower urinary tract symptoms of female bladder outlet obstruction. Urology. 2005;66(5):1005–9.
- 56. Osman NI, Mangera A, Chapple CR. A systematic review of surgical techniques used in the treatment of female urethral stricture. Eur Urol. 2013;64(6):965–73.
- 57. Petrou SP, Rogers AE, Parker AS, Green KM, McRoberts JW. Dorsal vaginal graft urethroplasty for female urethral stricture disease. BJU Int. 2012;110(11 Pt C):E1090–5.

- 58. Gormley EA. Vaginal flap urethroplasty for female urethral stricture disease. Neurourol Urodyn. 2010;29(Suppl 1):S42–5.
- 59. Uehling DT. The normal caliber of the adult female urethra. J Urol. 1978;120(2):176–7.
- 60. Tanagho EA, McCurry E. Pressure and flow rate as related to lumen caliber and entrance configuration. J Urol. 1971;105(4):583–5.
- 61. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):4–20.
- 62. Drake MJ. Do we need a new definition of the overactive bladder syndrome? ICI-RS 2013. Neurourol Urodyn. 2014;33(5):622–4.
- 63. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. BJU Int. 2009;104(3):352–60.
- 64. Doggweiler R, Whitmore KE, Meijlink JM, Drake MJ, Frawley H, Nordling J, et al. A standard for terminology in chronic pelvic pain syndromes: a report from the chronic pelvic pain working group of the international continence society. Neurourol Urodyn. 2017;36(4):984–1008.
- 65. Chapple CR, Osman NI, Birder L, Dmochowski R, Drake MJ, van Koeveringe G, et al. Terminology report from the International Continence Society (ICS) Working Group on Underactive Bladder (UAB). Neurourol Urodyn. 2018;37(8):2928–31.
- 66. Hoag N, Gani J. Underactive bladder: clinical features, urodynamic parameters, and treatment. Int Neurourol J. 2015;19(3):185–9.
- 67. Gammie A, Kaper M, Dorrepaal C, Kos T, Abrams P. Signs and symptoms of detrusor underactivity:
- an analysis of clinical presentation and urodynamic tests from a large group of patients undergoing pressure flow studies. Eur Urol. 2016;69(2):361–9.
- 68. Uren AD, Drake MJ. Definition and symptoms of underactive bladder. Investig Clin Urol. 2017;58(Suppl 2):S61–S7.
- 69. Abarbanel J, Marcus EL. Impaired detrusor contractility in community-dwelling elderly presenting with lower urinary tract symptoms. Urology. 2007;69(3):436–40.
- 70. Resnick NM, Yalla SV. Detrusor hyperactivity with impaired contractile function. An unrecognized but common cause of incontinence in elderly patients. JAMA. 1987;257(22):3076–81.
- 71. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. J Urol. 2005;174(5):1887–91.
- 72. Hill SR, Fayyad AM, Jones GR. Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms: a review. Neurourol Urodyn. 2008;27(5):362–7.
- 73. Araki I, Kitahara M, Oida T, Kuno S. Voiding dysfunction and Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. J Urol. 2000;164(5):1640–3.
- 74. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. J Urol. 1999;161(3):743–57.
- 75. Abrams P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. BJU Int. 1999;84(1):14–5.
- 76. Fry CH, Gammie A, Drake MJ, Abrams P, Kitney DG, Vahabi B. Estimation of bladder contractility from intravesical pressure-volume measurements. Neurourol Urodyn. 2016;36(4):1009–14.
- 77. Gammie A, Kitney D, Drake M, Abrams P, Fry C. The calculation and comparison of the Detrusor Contractility Parameter and Watts Factor. Neurourol Urodyn. 2018;37(8):2745–52.
- 78. Rademakers KL, Drossaerts JM, van Kerrebroeck PE, Oelke M, van Koeveringe
- GA. Prediction of sacral neuromodulation treatment success in men with impaired bladder emptying-time for a new diagnostic approach. Neurourol Urodyn. 2017;36(3):808–10.
- 79. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. BJU Int. 2004;93(6):745–50.

- 80. Gakis G, Ninkovic M, van Koeveringe GA, Raina S, Sturtz G, Rahnama'i MS, et al. Functional detrusor myoplasty for bladder acontractility: long-term results. J Urol. 2011;185(2):593–9.
- 81. Verbalis JG. Renal physiology of nocturia. Neurourol Urodyn. 2014;33(Suppl 1):S6–9.
- 82. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. Am J Phys. 1989;256(4 Pt 2):F664–71.
- 83. Graugaard-Jensen C, Rittig S, Djurhuus JC. Nocturia and circadian blood pressure profile in healthy elderly male volunteers. J Urol. 2006;176(3):1034–9. discussion 9.
- 84. Negoro H, Kanematsu A, Yoshimura K, Ogawa O. Chronobiology of micturition: putative role of the circadian clock. J Urol. 2013;190(3):843–9.
- 85. Dibner C, Schibler U, Albrecht U. The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. Annu Rev Physiol. 2010;72:517–49.
- 86. Van Kerrebroeck P, Andersson KE. Terminology, epidemiology, etiology, and pathophysiology of nocturia. Neurourol Urodyn. 2014;33(Suppl 1):S2–5.
- 87. Hofmeester I, Kollen BJ, Steffens MG, Bosch JLHR, Drake MJ, Weiss JP, et al. Impact of the International Continence Society (ICS) report on the standardisation of terminology in nocturia on the quality of reports on nocturia and nocturnal polyuria: a systematic review. BJU Int. 2015;115(4):520–36.
- 88. van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al. The standardization of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):179–83.
- 89. Hofmeester I, Kollen BJ, Steffens MG, Bosch JL, Drake MJ, Weiss JP, et al. The association between nocturia and nocturnal polyuria in clinical and epidemiological studies: a systematic review and meta-analyses. J Urol. 2014;191(4):1028–33.
- 90. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. J Urol. 2014;191(6):1863–5 e13.
- 91. Rittig S, Kamperis K, Siggaard C, Hagstroem S, Djurhuus JC. Age related nocturnal urine volume and maximum voided volume in healthy children: reappraisal of International Children's Continence Society definitions. J Urol. 2010;183(4):1561–7.
- 92. van Doorn B, Blanker MH, Kok ET, Westers P, Bosch JL. Prevalence, incidence, and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study in older men: the Krimpen study. Eur Urol. 2013;63(3):542–7.
- 93. Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS, Chaikin DC. Evaluation of the etiology of nocturia in men: the nocturia and nocturnal bladder capacity indices. Neurourol Urodyn. 1999;18(6):559–65.
- 94. van Haarst EP, Bosch JL. A cutoff value based on analysis of a reference population decreases overestimation of the prevalence of nocturnal polyuria. J Urol. 2012;188(3):869–73.
- 95. Kirkland JL, Lye M, Levy DW, Banerjee AK. Patterns of urine flow and electrolyte excretion in healthy elderly people. Br Med J. 1983;287(6406):1665–7.
- 96. Asplund R, Sundberg B, Bengtsson P. Desmopressin for the treatment of nocturnal polyuria in the elderly: a dose titration study. Br J Urol. 1998;82(5):642–6.
- 97. Blanker MH, Bernsen RMD, Bosch JLHR, Thomas S, Groeneveld FP, Prins A, et al. Relation between nocturnal voiding frequency and nocturnal urine production in older men: a population-based
- study. Urology. 2002;60(4):612-6.
- 98. Burton C, Weiss JP, Parsons M, Blaivas JG, Coats AC. Reference values for the nocturnal bladder capacity index. Neurourol Urodyn. 2011;30(1):52–7.
- 99. Bosch JL, Everaert K, Weiss JP, Hashim H, Rahnama'i MS, Goessaert AS, et al. Would a new definition and classification of nocturia and nocturnal polyuria improve our management of patients? ICI-RS 2014. Neurourol Urodyn. 2015;35(2):283–7.
- 100. Avulova S, Blanker MH, van Doorn B, Weiss JP, Bosch JL, Tsui JF, et al. Determinants of nocturia
- severity in men, derived from frequency-volume charts. Scand J Urol. 2015;49(2):185–8.

- 101. Marshall SD, Raskolnikov D, Blanker MH, Hashim H, Kupelian V, Tikkinen KA, et al. Nocturia: current levels of evidence and recommendations from the international consultation on male lower urinary tract symptoms. Urology. 2015;85(6):1291–9.
- 102. Goessaert AS, Everaert K, Hoebeke P, Kapila A, Walle JV. Nocturnal enuresis and nocturia, differences and similarities lessons to learn? Acta Clin Belg. 2014;70(2):81–6. https://doi.org/10.1179/2295333714Y.0000000055.
- 103. Kaplan SA, Wein AJ, Staskin DR, Roehrborn CG, Steers WD. Urinary retention and post-void residual urine in men: separating truth from tradition. J Urol. 2008;180(1):47–54.
- 104. Barry MJ, Fowler FJ Jr, Bin L, Pitts JC 3rd, Harris CJ, Mulley AG Jr. The natural history of patients with benign prostatic hyperplasia as diagnosed by North American urologists. J Urol. 1997;157(1):10–4. discussion 4-5.
- 105. Cathcart P, van der Meulen J, Armitage J, Emberton M. Incidence of primary and recurrent acute urinary retention between 1998 and 2003 in England. J Urol. 2006;176(1):200–4. Discussion 4.
- 106. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. J Urol. 1997;158(2):481–7.
- 107. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. J Clin Epidemiol. 2001;54(9):935–44.
- 108. Verhamme KM, Dieleman JP, van Wijk MA, Bosch JL, Stricker BH, Sturkenboom MC. Low incidence of acute urinary retention in the general male population: the triumph project. Eur Urol. 2005;47(4):494–8.
- 109. Armitage J. The epidemiology and management of acute urinary retention: a study based on hospital episode statistics and systematic literature review. London: University College London; 2011.
- 110. Emberton M, Cornel EB, Bassi PF, Fourcade RO, Gomez JM, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. Int J Clin Pract. 2008;62(7):1076–86.
- 111. Fitzpatrick JM, Kirby RS. Management of acute urinary retention. BJU Int. 2006;97(Suppl 2):16–20. discussion 1-2.
- 112. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific
- antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Urology. 1999;53(3):473–80.
- 113. George NJ, O'Reilly PH, Barnard RJ, Blacklock NJ. High pressure chronic retention. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;286(6380):1780–3.
- 114. Abrams PH, Dunn M, George N. Urodynamic findings in chronic retention of urine and their relevance to results of surgery. Br Med J. 1978;2(6147):1258–60.
- 115. Badenoch AW. Congenital obstruction at the bladder neck. Ann R Coll Surg Engl. 1949;4(5):295–307.
- 116. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. BJU Int. 2000;85(2):186–201.
- 117. Mishra VC, Allen DJ, Nicolaou C, Sharif H, Hudd C, Karim OM, et al. Does intraprostatic inflammation have a role in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia? BJU Int. 2007;100(2):327–31.
- 118. Tuncel A, Uzun B, Eruyar T, Karabulut E, Seckin S, Atan A. Do prostatic infarction, prostatic inflammation and prostate morphology play a role in acute urinary retention? Eur Urol. 2005;48(2):277–83. discussion 83-4.
- 119. Emberton M, Fitzpatrick JM. The Reten-World survey of the management of acute urinary retention: preliminary results. BJU Int. 2008;101(Suppl 3):27–32.
- 120. Spiro LH, Labay G, Orkin LA. Prostatic infarction. Role in acute urinary retention. Urology. 1974;3(3):345–7.
- 121. Anjum I, Ahmed M, Azzopardi A, Mufti GR. Prostatic infarction/infection in acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia. J Urol. 1998;160(3 Pt 1):792–3.

- 122. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. N Engl J Med. 1998;338(9):557–63.
- 123. Armitage J, Emberton M. Is it time to reconsider the role of prostatic inflammation in the pathogenesis of lower urinary tract symptoms? BJU Int. 2005;96(6):745–6.
- 124. Roehrborn CG, Malice M, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: a comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. Urology. 2001;58(2):210–6.
- 125. Ghalayini IF, Al-Ghazo MA, Pickard RS. A prospective randomized trial comparing transurethral prostatic resection and clean intermittent self-catheterization in men with chronic urinary retention. BJU Int. 2005;96(1):93–7.
- 126. Pruthi RS. The dynamics of prostate-specific antigen in benign and malignant diseases of the prostate. BJU Int. 2000;86(6):652–8.
- 127. Bates TS, Sugiono M, James ED, Stott MA, Pocock RD. Is the conservative management of chronic retention in men ever justified? BJU Int. 2003;92(6):581–3.
- 128. McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG. Alfaur study g. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebo-controlled study. Urology. 2005;65(1):83–9. discussion 9-90.
- 129. McNeill SA, Daruwala PD, Mitchell ID, Shearer MG, Hargreave TB. Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective, placebo-controlled. BJU Int. 1999;84(6):622–7.
- 130. O'Brien WM. Percutaneous placement of a suprapubic tube with peel away sheath introducer. J Urol. 1991;145(5):1015–6.
- 131. Mohammed A, Khan A, Shergill IS, Gujral SS. A new model for suprapubic catheterization: the MediPlus Seldinger suprapubic catheter. Expert Rev Med Devices. 2008;5(6):705–7.
- 132. Ramos-Fernandez MR, Medero-Colon R, Mendez-Carreno L. Critical urologic skills and procedures in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2013;31(1):237–60.
- 133. Harrison SC, Lawrence WT, Morley R, Pearce I, Taylor J. British Association of Urological Surgeons' suprapubic catheter practice guidelines. BJU Int. 2011;107(1):77–85.
- 134. Horgan AF, Prasad B, Waldron DJ, O'Sullivan DC. Acute urinary retention. Comparison of suprapubic and urethral catheterisation. Br J Urol. 1992;70(2):149–51.
- 135. Ahluwalia RS, Johal N, Kouriefs C, Kooiman G, Montgomery BS, Plail RO. The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae. Ann R Coll Surg Engl. 2006;88(2):210–3.
- 136. Ichsan J, Hunt DR. Suprapubic catheters: a comparison of suprapubic versus urethral catheters in the treatment of acute urinary retention. Aust N Z J Surg. 1987;57(1):33–6.
- 137. Shergill IS, Shaikh T, Arya M, Junaid I. A training model for suprapubic catheter insertion: the UroEmerge suprapubic catheter model. Urology. 2008;72(1):196–7.
- 138. Ahmed SJ, Mehta A, Rimington P. Delayed bowel perforation following suprapubic catheter insertion. BMC Urol. 2004;4(1):16.
- 139. Abrams PH, Shah PJ, Gaches CG, Ashken MH, Green NA. Role of suprapubic catheterization in retention of urine. J R Soc Med. 1980;73(12):845–8.
- 140. Manikandan R, Srirangam SJ, O'Reilly PH, Collins GN. Management of acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia in the UK: a national survey. BJU Int. 2004;93(1):84–8.
- 141. Zeif HJ, Subramonian K. Alpha blockers prior to removal of a catheter for acute urinary retention in adult men. Cochrane Database Syst Rev. 2009;4:CD006744.
- 142. Karavitakis M, Kyriazis I, Omar MI, Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, et al. Management of urinary retention in patients with benign prostatic obstruction: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2019;75(5):788–98.
- 143. Hedlund H, Hjelmas K, Jonsson O, Klarskov P, Talja M. Hydrophilic versus non-coated catheters for intermittent catheterization. Scand J Urol Nephrol. 2001;35(1):49–53.

144. Yuh B, Laungani R, Perlmutter A, Eun D, Peabody JO, Mohler JL, et al. Robot-assisted Millin's retropubic prostatectomy: case series. Can J Urol. 2008;15(3):4101–5.

145. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. Br J Surg. 2007;94(10):1201–8. 146. Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus

transurethral resection: early results of a randomized trial. J Endourol. 2006;20(8):580–5.

147. Guo S, Muller G, Lehmann K, Talimi S, Bonkat G, Puschel H, et al. The 80-W KTP GreenLight laser vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate (TURP): adjusted analysis of 5-year results of a prospective non-randomized bi-center study. Lasers Med Sci. 2015;30(3):1147–51.

148. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med. 2003;349(25):2387–98.

149. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. Eur Urol. 2010;57(1):123–31.

تُركت هذه الصفحة فارغة عمدا

# 1 تقييم المتلازمة البولية السفلية

	المحتوى
76	4.1 مقدمة
78	4.2 علامات الإنذار"
78	4.3 أدوات تقييم الأعراض
80	4.3.1 تطور وفعالية قياسات PRO
83	4.3.2 قياسات PRO لتقييم المتلازمة البولية السفلية
84	4.3.3 قياسات PRO لتقييم المتلازمة البولية السفلية HRQL
85	4.3.4 قياسات PRO جديدة
85	4.4 التسجيلات اليومية للمثانة
89	4.5 اختبار معدل التدفق الحر
90	4.5.1 طريقة اختبار FFR
91	4.5.2 تقييم المتغيرات
94	4.5.3 أنماط التدفق الشائعة.
94	4.5.4 الطرق الصنعية للتدفق
97	4.6 قياس حجم البروستات
97	4.6.1 المس الشرجي
97	4.6.2 المستضد النوعي للبروستات
99	4.6.3 الأمواج فوق الصوتية عبر المستقيم
99	4.6.4 الموجات فوق الصوتية عبر البطن
100	4.6.5 طرائق التصوير الأخرى
101	4.7 الحرائك البولية لدى الذكور
103	4.7.1 التقنية
106	4.7.2 مقدمة
107	4.7.3 تجنب التأثيرات المفتعلة
107	8 4 تقنيات غير غازية في ديناميكية اليول لدى الرحال

109	4.8.1 قياس التدفق البولي
109	4.9 الحجم المتبقي بعد الإفراغ
109	4.10 الأيكو دوبلر
110	4.11 التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء القريبة
110	4.12 التقنيات التشريحية
110	4.12.1 سماكة جدار المثانة
110	4.12.2 تبارز البروستات داخل المثانة
111	4.13 تقنيات قياس الحجم المتساوي
111	4.13.1 اختبار الكفة القضيبية
112	4.13.2 قَتْطُرة الواقي
112	4.13.3 موصل مجرى البول
112	4.13.4 تحرير ضغط القضيب
113	4.13.5 الوضع الحالي
113	4.14 ديناميكية البول عند النساء
114	4.14.1 قياس التدفق البولي والحجم المتبقي بعد الإفراغ
114	4.14.2 قياس المثانة الممتلئة
114	4.14.3 قياس إفراغ المثانة
117	4.14.4 الاعتبارات التشريحية الرئيسية
117	4.14.5 الخلل في الإفراغ
119	4.14.6 فرط نشاط المثانة
119	SUI 4.14.7 الخفي
120	4.15 اختبارات حركية البول الخاصة
121	4.15.1 القياسات الإحليلية
122	4.15.2 فيديو ديناميكا البول
122	4.15.3 الاختبار المتنقل
122	المراجع

# 4.1 مقدمة

يقدم هذا الفصل مجالاً من التقييمات المستخدمة لتعزيز التقييم المستمد من القصة السريرية والفحص. وقد تشمل على الاختبارات ذات الصلة في حال كان هناك شك في أن كل شيء قد لا يكون كما يبدو، مثال أن التظاهر بالمتلازمة البولية السفلية يمكن أن يعكس في الواقع أمراً هاماً، سيناريوهات "علامات الإنذار"، يجب أن يكون الاختصاصي هنا على استعداد لتحويل الرعاية إلى مسار مختلف تماماً مع احتمالية الإشارة إلى الزملاء لتحديد الطبيعة الدقيقة للحالة.

تتوفر الآن العديد من الاستبيانات ذات الأهمية الخاصة والجودة المتقدمة للتقييم الواسع للمتلازمة البولية السفلية، تأثير المتلازمة البولية السفلية على HRQL وتلك التي تستهدف حالات المسالك البولية المحددة. العوامل التي يجب مراعاتها عند اختيار PRO تتضمن سياق استخدامه (الحالة والسكان المراد قياسهما)، خصائص القياس الخاصة به، الأمور اللوجستية المحيطة بالتدبير والتوصيات الأخرى من الهيئات التنظيمية. ومع ذلك، لا يوجد بديل عن موقع الأدوات من المطور والمراجعة الدقيقة للمحتوى، في سبيل اتخاذ قرار مستنير عند اختيار إجراء PRO للبحث أو الممارسة السريرية.

في الممارسة السريرية، يمكن إجراء تقدير تقريبي لحجم البروستات بواسطة ال DRE. قد يؤثر ذلك على اختيار العلاج (الدوائي والجراحي).

ومع ذلك، فإن هذه الطريقة تقلل بشكل عام من تقدير الحجم الحقيقي للغدة وتكون مناسبة أكثر لتحديد على البروستات الضخمة. ترتبط قيمة PSA المصل جيداً مع حجم البروستات، ومن الناحية النظرية يوفر هذا الواسم تقديراً سهلاً لحجم البروستات. كذلك، فإن PSA له آثار مهمة في الكشف عن سرطان البروستات، مما يعقد استخدامه في المتلازمة البولية السفلية هذا يعني أن الموجات فوق الصوتية هي الطريقة المفضلة لقياس حجم البروستات. وفي هذا الصدد، تعدّ المقاربة عبر المستقيم أكثر دقة من الموجات فوق الصوتية عبر البطن. يوفر التصوير بالرنين المغناطيسي قياساً أكثر دقة لحجم البروستات، ولكن لا يتم استخدامه بشكل روتيني في ضخامة البروستات الحميدة.

يعد اختبار معدل التدفق الحر (FFR) أداة مهمة في التقييم الأولي للمرضى الذين يعانون من أعراض بولية سفلية بسبب الطبيعة غير الغازية للاختبار والمعدات منخفضة التكلفة نسبياً المطلوبة له، يعد اختبار FFR واحداً من أبسط اختبارات حركية البول. على الرغم من أن FFR أو معدلات تدفق البول نادراً ما تكون تشخيصية، إلا أنها يمكن أن توفر معلومات قيمة تتعلق بالإفراغ لدى المرضى وأعراض التخزين.

يمكن أن يحدد التقييم الديناميكي البولي الاختلال الوظيفي في المسالك البولية السفلية في كل من مرحلتي التخزين والإفراغ. وهي الطريقة الوحيدة للتمييز الدقيق بين الأعراض الإفراغية بسبب انسداد التدفق المثاني (BOO) عن تلك الناجمة عن قصور دفع البول. توجد إرشادات مختلفة للمساعدة في تحديد أولئك الذين سيخضعون للتقييم الديناميكي. يجب إجراء التقييم الديناميكي للبول من قبل أفراد مدربين على تفسير نتائج حركية البول، مع وضع سؤال واضح للإجابة عنه في عين الاعتبار. يجب أن تكون ظروف الاختبار قريبة من الطبيعي بالنسبة للمريض قدر الإمكان من أجل الحصول على نتائج الدراسة المثلى. يجب تقييم جميع دراسات التنفق الحر وقياسات الامتلاء وتدفق الضغط. في بعض الأحيان، يتم ذلك مع إضافة اختبارات خاصة مثل دراسات الفيديو واختبار ضغط الإحليل. بالنسبة لبعض المرضى، لا يمكن الإجابة على سؤال حركية البول باستخدام قياس المثانة القياسي - إما بسبب أن الأعراض لم تزداد أو بحاجة إلى المزيد من المعلومات. في هذه الحالات، يمكن إجراء اختبارات خاصة لديناميكية البول، ولا سيما الاختبارات المتنقلة. قد تظهر نتائج خادعة الحالات، يمكن إجراء اختبارات خاصة لديناميكية البول، ولا سيما الاختبارات المتنقلة. قد تظهر نتائج خادعة المناسب. تم تطوير تقنيات دراسة حركية البول غير الغازية، والتي تهتم بشكل أساسي بمحاولة تشخيص انسداد مخرج المثانة بدون تداخل جراحي. يظل الهدف العام حول قيمة دراسة حركية البول غير الغازية غير واضحاً.

#### 4.2 "علامات الإنذار"

في بعض الأحيان يتظاهر المريض المشخص مسبقاً بالمتلازمة البولية السفلية، حين تتطور الآلية الأساسية الكامنة إلى حالة خطيرة. تشير الجمعية الأوروبية لجراحة المسالك البولية إلى ذلك كـ "علامات إنذار" [1]، ومن الواضح أنه من الضروري الانتباه لهذا الاحتمال لتلافي حدوث ضرر جسيم للمريض. من المحتمل في هذه المسألة الآن أن يتم تشخيص المتلازمة البولية السفلية ومتلازمات الأعراض كلّ على حدة؛ ويبدو أن ذلك يقال من الاعتبار العقلاني عندما يكون من السهل تصنيف شخص ما على أنه مصاب بـ OAB عندما يشكو من إلحاح البول. من النادر والمحتمل بنفس الوقت هو وجود حالة عصبية لم تكن مشخصة. بعض الأمراض العصبية يكون المتلازمة البولية السفلية هو التظاهر المبكر في سيرها [2]، وهذا يمكن أن يعني أن الإحالة الأولية قد تركز على المتلازمة البولية السفلية وتفوت الآثار الضمنية للتظاهرات الأخرى. تشمل الاحتمالات المرحلة المبكرة من داء باركنسون، التصلب المتعدد، الضمور الجهازي المتعدد، استسقاء الدماغ سوى التوتر أو مشاكل النخاع الشوكي. في حالة الاشتباه، يكون هناك حاجة إلى الاستجواب المباشر حول ضعف الانتصاب أو القذف، وظيفة الأمعاء، فقدان الذاكرة، فقدان الإحساس والأعراض المؤقَّتة السابقة (يمكن أن تشير هذه إلى مرض التصلب العصبي المتعدد، وواحد من أبرز السمات وهو فقدان الرؤية العابر وحيد الجانب الذي يقترح التهاب العصب البصري). يجب أن يقيّم الفحص الكلام، الرعاش (قد يشير الرعاش أحادي الجانب 2 هرتز في ذراع واحدة إلى داء باركنسون مبكر)، المشي، المثانة المجسوسة/ يمكن توصيفها، الضعف، ضعف الإحساس وانخفاض ضغط الدم الوضعي [2]. تقع على عاتق أخصائي الرعاية الصحية مسؤولية اكتشاف مؤشرات حالات الرايات الحمراء (الجدول 4.1) وبدء الاستقصاءات أو الإحالة مع إعطاء الأولوية الواجبة.

# 4.3 أدوات تقييم الأعراض

تداخل أعراض المسالك البولية السفلية المختلفة واضطرابات التبول يمكن أن تشكل تحدياً للأطباء للتأكد من فرضية سريرية من خلالها أن يلتقط قصة فرضية سريرية من خلالها أن يلتقط قصة المريض بموضوعية من أجل صياغة استراتيجيات العلاج. التسجيل البولي اليومي (متضمناً مخطط حجم المريض بموضوعية من أجل صياغة استراتيجيات العلاج. التسجيل البولي اليومي (متضمناً مخطط حجم التردد وتسجيلات المثانة) يسمح للمريض بأن يسجل الأعراض ويبلغ عنها ذاتياً فور ظهورها ويتم قبول ذلك كجزء لا يتجزأ من أدوات التقييم الأولي للمتلازمة البولية السفلية. عند الانتهاء من تسجيلات المثانة، يسجل المريض معلومات مثل الوارد من السوائل، الحجم المفرغ، وقت التبول وأعراض أخرى لبضعة أيام قبل زيارة الطبيب [3]. استبيانات الطبيب الكاملة متاحة [4،5]؛ ومع ذلك، لا يتم استخدام ذلك على نطاق واسع، فقد ثبت أن قبول القائم على إجراء المقابلة يمكن أن يقدم تحيزاً محتملاً عندما يتم تقييم استجابات المريض [7،6]. تزايد الاعتراف بالاستبيانات التي تركز على المريض كأهم طريقة لمراجعة الأعراض وتأثيرها من منظور المريض [8،9]. يتم تحديد النتيجة التي أبلغ عنها المريض ( (PRQبواسطة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية المريض من قبل الطبيب أو أي شخص آخر" [10]. خلال آخر 20 عام، كان هناك نمو كبير في عدد ومجال المريض من قبل الطبيب أو أي شخص آخر" [10]. خلال آخر 20 عام، كان هناك نمو كبير في عدد ومجال المريض من قبل الطبيب أو أي المتلازمة البولية السفلية وتأثيرها على جودة الحياة المتعلقة بالصحة.

الجدول 4.1 "علامات إنذار" يجب أخذها بعين الاعتبار

LUTS حالي		آثار يجب أخذها بعين الاعتبار
	الفحص أو الاختبارات)	
الإلحاح	PMH التدخين، البيلة الدموية	سرطان المثانة
	بيلة دموية على الشريط	سرطان المثانة أو الالتهاب
	بيلة كريات بيض على الشريط	التهاب المثانة، التهاب الإحليل، STI
	نتریت علی الشریط	بيلة كريات بيض
التبول الليلي	NP في تسجيل المثانة	سبب سلوكي أو دوائي
زيادة تكرار التبول اليومي	بوال في تسجيل المثانة ل 24 ساعة	سبب سلوكي أو دوائي
أي المتلازمة البولية السفلية لدى	سوء الوظيفة الانتصابية	متلازمة استقلابية أو MSA
الرجال		
LUTS مخزون لدى الرجال	البروستات المؤلمة	التهاب البروستات
أي المتلازمة البولية السفلية لدى	DRE أو PSA غير طبيعي	سرطان البروستات
الرجال		
أي المتلازمة البولية السفلية لدى	POP	POP
النساء		
LUTS مخزون لدى النساء	الضمور المهبلي	نقص الإستروجين
سلس مستمر لدى النساء	جراحة، خباثة أو تشعيع سابق	ناسور مثاني أو إحليلي
سلس مستمر لدى النساء المراهقات		حالب هاجر
LUTS لدى النساء مع شريط	UTIs، عسر الجماع، والنزف الحالي	ميش (مهبلي أو مثاني)
منتصف إحليلي سابق		
LUTS لدى أي مريض	LUTS شديد ومشاكل في المشي،	داء عصبی
•	الكلام، الذاكرة، الأمعاء، الحس، BP،	-
	الرؤية، الوظيفة الانتصابية	

هذا الجدول ليس شاملاً، ويجب على أخصائي الرعاية الصحية البقاء متيقظاً لاحتمالية أن تظاهرات مريض المتلازمة البولية السفلية يمكن أن تكون في الواقع مظهراً لشيء غير متوقع وجاد من مجموعة كبيرة من الاحتمالات. ضغط الدم BP (نتائج انخفاض ضغط الدم الوضعي من ضعف التنظيم الوعائي اللازم عند تغيير الوضعية). فحص المس الشرجي DRE، الضمور متعدد الأجهزة MSA، التبول الليلي NP، هبوط أعضاء حوضية POP، مستضد البروستات النوعي PSA، العدوى المنقولة جنسياً STI.

(HRQL) سيقدم الفصل التالي لمحة عامة حول تصميم وفاعلية الـ PROs، يناقش اختيار الأداة المناسبة ويستعرض بعضاً من الأدوات الهامة المتوفرة للاستخدام في البحث والممارسة السريرية.

PROS أو ما يسمى بمقاييس النتائج التي يبلغ عنها المريض (PROMS)، تمكن من التقاط تجربة المريض الذاتية بطريقة موضوعية وقابلة للقياس. ويتم التعرف عليها على أنها توفر معلومات قيمة حول الأعراض، العلامات، التأثير على نوعية الحياة، السماح بتقييم التغيير خلال التطور السريري المستمر، البحث أو مقاييس النتائج في التجارب السريرية. تميل قياسات ال PRO لأن تكون منظمة كسلسلة من الأسئلة (أو العناصر) البسيطة مع إجابات ثابتة يستطيع المرضى فهمها والإجابة عنها بسرعة وسهولة. يُطلب من المريض أن يتذكر معلومات حول الشدة المتصورة للأعراض أو التأثير على نوعية الحياة خلال فترة زمنية حديثة

تُعرف باسم "فترة الاستدعاء". تتضمن الأسئلة سلسلة من الإجابات المحتملة (خيارات الإجابة) والتي تسمح للمريض بالإشارة إلى تكرار أو شدة الأعراض التي يعاني منها أو تأثيرها على نوعية الحياة. عادة ما تكون خيارات الإجابة هذه عبارة عن نقاط متنقلة من الشدة المنخفضة إلى المرتفعة، مما يسمح بحساب إجمالي لدرجة الأعراض. من خلال التدابير المتعددة لهذا القياس، من الممكن مراقبة التطور السريري للمريض، لصياغة الفرضيات السريرية واختيار العلاج وفقاً لذلك.

## 4.3.1 تطور وفاعلية قياسات PRO

يعد تطوير استبيان PRO عملية مفصلة وطويلة تتضمن العديد من الدراسات الفرعية المصممة لإثبات أن الـ PRO يقيس ما المراد قياسه [11-14]. يقدم الشكل 4.1 لمحة عامة حول الخطوات الرئيسية. هناك ثلاث خصائص رئيسية للقياسات (مقاييس نفسية) يجب أن يوضحها الاستبيان حتى يثق المستخدمون في القياسات التى يتم إجراؤها: [15،14]

- الفاعلية هل تقيس الأداة ما تدعى أنها تقيسه في المجموعة المستهدفة؟
- الموثوقية هل تقيس الأداة المفاهيم بمرور الوقت بشكل متسق وطريقة تكاثرية؟
  - الاستجابة هي أداة حساسة لنتائج العلاج التالية للتداخلات؟

يعتبر العاملان الأولان، الفاعلية والموثوقية تقليدياً، الخصائص الأساسية التي يجب أن تمتلكها أداة PRO [41، 16]. يجب أن يكون الاستبيان قادراً على قياس الأعراض أو جودة جوانب الحياة المتعلقة بالصحة بطريقة دقيقة (فاعلة) وثابتة (موثوقة) [11، 13، 14]. أحد جوانب الفعالية هو فعالية المحتوى. ويشير هذا إلى ما إذا كانت أداة PRO تغطي كل المحتوى ذي الصلة، دون إغفال أي قضايا مهمة، ولكن أيضاً يستبعد أي بنود غير ذات صلة [11، 14، 18]. فعالية المحتوى تدعم من قبل مدخلات المريض المباشرة في المجتمع السريري ذي الصلة باستخدام منهجية بحث نوعية عندما يتم تطوير PRO، عادة عن طريق المقابلات شبه المنظمة [19]. تقارير قوة المهام من قبل الجمعية الدولية لبحث اقتصاديات الدواء والنتائج(ISPOR) تقدم توصيات مفصلة لإثبات فعالية المحتوى في الأدوات الجديدة، بما في ذلك تطوير وتحسين عناصر جديدة من خلال المقابلات المعرفية [19، 20]. الخاصية الثالثة، الاستجابة (أو الحساسية للتغيير)، مهمة إذا كان الاستبيان خلال المقابلات المعرفية المئوية للتغيير في إجمالي الدرجات قبل وبعد أي تداخل ذي فعالية معروفة. الاستجابة للتغيير باستخدام النسبة المئوية للتغيير في إجمالي الدرجات قبل وبعد أي تداخل ذي فعالية معروفة. يمكن أيضاً أن يكون الاختلاف المهم الأدنى (MID) محسوباً لوصف أصغر تغيير يعتبر مفيد سريرياً كما تم قياسه بواسطة الاستبيان [21].

#### المرحلة 1: تحديد سياق الاستخدام

صياغة إطار المفاهيم الأولي باستخدام مدخلات الخبراء السريريين والأدبيات الموجودة التي توثق تجربة المريض في التداخل/الحالة.



#### المرحلة 2: مقابلات استنباط المفاهيم

إجراء مقابلات نوعية شبه منظمة مع المرضى لاكتشاف تجربة المريض في التداخل/الحالة.



#### المرحلة 3: تطوير مسودة البنود

قرارات بشأن إدراج العناصر، بما في ذلك محتواها، لغتها وعناصر الاستجابة الموضوعة على أساس الأدلة النوعية والتشاور مع فريق الخبراء.



#### المرحلة 4: استخلاص المعلومات المعرفي

إجراء مقابلات معرفية في السكان المستهدفين لتقييم المريض في محاولة لفهم مسودة البنود والقيام بتعديلات تكرارية ضرورية.



#### المرحلة 5: الاختبار النفسى

إخضاع الاستبيان للاختبارات الإحصائية لتقييم الفعالية، الموثوقية واستجابة الأداة الجديدة.



## المرحلة 6: التسجيل

تطوير خوارزميات التسجيل وتعليمات الاستخدام.

# الشكل 4.1 ملخص مراحل تطور ال PRO

## اختيار PROs للممارسة السريرية، التجارب السريرية والدراسات البحثية

نظراً لوجود العديد من قياسات PRO المتاحة لتقييم المتلازمة البولية السفلية، فكيف يتم اختيار الأكثر ملاءمة وصلة منها؟

## 1. استخدام الاستبيانات التي تم تطوير ها بدقة والتحقق من صحتها.

المؤتمر الدولي السادس حول سلس البول 2016 (ICI) اللجنة (5B)راجع الأدلة المتاحة أو الخصائص النفسية لاستبيانات الإكمال الذاتي المنشورة [8]. وكانت النتيجة نشرة شاملة ومراجعة لخصائص القياسات وحالة فعالية الـ PROs المنشورة المتعلقة بتقييم والكشف عن ال المتلازمة البولية السفلية، وغيرها من القياسات التي تتعلق بالإلحاح، سلس البراز والوظيفة الجنسية المرتبطة بها. حصل كل استبيان راجعته اللجنة

على درجات من A إلى C بناءً على دليل موثق على مصداقية الاستبيان، فعاليته واستجابته. يُعطى تصنيف A إذا كان هناك "دليل منشور على الفعالية، الموثوقة والاستجابة للتغيير وكان "موصى به بشدة". يتم منح + A إذا كان هناك دليل إضافي على فعالية المحتوى (أي دليل على مشاركة المريض في عملية تطوير المادة). يُعطى تصنيف B و C إذا كان هناك دليل أقل على الفعالية أو الموثوقية وبالتالي يشار إليه على أنه "موصى به" أو "ذو احتمالية"، على التوالى.

## 2. النظر من (السكان المستهدفين) وما الذي يتم تقييمه.

إذا كان السكان المستهدفون من مجموعة ديموغرافية معينة (على سبيل المثال، الجنس أو العمر أو الأصل الثقافي)، سيؤثر على اختيار الأداة أو طريقة التدبير. قد يتعين أيضاً التحقق من صحة الاستبيان لغوياً إذا تمت ترجمته لدراسة متعددة الجنسيات أو للاستخدام في مجتمعات متعددة الثقافات [22]. قد تكون أدوات PRO عامة أو خاصة بحالة معينة. التدابير العامة مصممة لقياس السمات متعددة الأبعاد (على سبيل المثال، الجوانب العاطفية، الجسدية والاجتماعية) التي يمكن تطبيقها على مجموعة واسعة من السكان أو الظروف [23]. تم تطوير التدابير الخاصة بالحالات والتحقق من صحتها ليتم استخدامها في حالة ومجموعة سكانية محددة وهو محور هذا الفصل. يتأثر نمط PRO المختار بالسكان أو النتيجة التي سيتم قياسها. ومع ذلك، غالباً ما يتم تحديد كلا نمطي PROs للاستخدام المتزامن في التجارب أو البحوث السريرية، لزيادة اتساع وعمق المعلومات التي يتم التقاطها.

## 3. النظر في المحتوى والجوانب اللوجستية للتدبير.

الإلمام بالمحتوى، التخطيط، نظام التسجيل والعبء على المرضى ضروري من أجل الخيار المستنير. يعد طول الوقت الذي تستغرقه الأداة لإكمالها مهماً بشكل خاص للنظر فيما إذا كان سيتم إكمال الأداة في بيئة سريرية، أو ستعاد عدة مرات. يمكن أن يتمتع التدبير باستخدام واجهة إلكترونية مثل جهاز iPad بالعديد من المزايا، مثل تقليل عبء عمل إدخال البيانات والدقة [25،24]، وعادة ما يكون لها قبول مرتفع من قبل المرضى [26]. ومع ذلك، مع أن درجات الإصدارات التقليدية الورقية تكون متكافئة، لا يمكن الاعتماد على ذلك [27]، لذا يجب أن تكون النسخة الإلكترونية مصدقة يتم البحث عنها من مطور الأدوات.

# 4. هل تم استخدام الاستبيان بنجاح وهل تم الاعتراف به من قبل الجهات المنظمة؟

هناك مزايا كبيرة إذا تم بالفعل استخدام الاستبيان بنجاح في الممارسة السريرية أو الدراسات البحثية في البلدان التي سيتم تطبيقه فيها. على سبيل المثال، أدوات تقييم الأعراض التي يبلغ عنها المريض موصى بها في إرشادات الاستقصاءات الأولية للمرضى الذين يتظاهرون بالمتلازمة البولية السفلية والسلس البولي من قبل المعهد الوطني للتميز السريري في المملكة المتحدة (NICE). المتطلبات التنظيمية للاستخدام المقصود للأداة يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار أيضاً. على سبيل المثال، إذا كان سيتم استخدام مقياس PRO في التجارب السريرية، ومدى توافق خصائصها المنشورة مع المعايير المطلوبة من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية: "إرشادات لصناعة مقاييس اله: PRO المستخدمة في تطوير المنتجات الطبية لدعم ادعاءات وضع العلامات"

# 4.3.2 قياسات PRO لتقييم المتلازمة البولية السفلية

لتقييد الاستبيانات المشمولة بالاستبيانات ذات الجودة التنموية الأعلى، فقد تم منح الاستبيانات المدرجة في هذا الفصل تدريج ICl من A أو +A، أو أهمية خاصة لتقييم المتلازمة البولية السفلية في البحث أو الممارسة السريرية. يبين الجدول 4.1 المفاهيم/الأعراض العامة التي يتم قياسها بواسطة PROs المشمول. ومع ذلك، يوصى بشدة أن يقوم المستخدم بالاتصال بالمطور للوصول إلى الأداة والترجمات المتاحة، لفهم بنيتها ومحتواها بشكل كامل.

## B-SAQ 4.3.2.1 (استبيان التقييم الذاتي للمثانة)

هذا الإجراء مكون من 8 عناصر مصمم لتقييم الأعراض التخزينية لدى النساء وتم التحقق من فعاليتها لدى الرجال في عام 2014 [29،28]. يهدف هذا لأن يكون أداة مسح موجزة بدلاً من التقييم الواسع للمتلازمة البولية السفلية .تم إنشاء العناصر بعد مراجعة الأدبيات ومدخلات لجنة خبراء أوروبية وقد أظهرت موثوقية واستجابة جيدة. يتم تلخيص الأعراض الفردية ودرجات الإزعاج، مع إعطاء درجة إجمالية للأعراض والإزعاجات التي يمكن استخدامها للإشارة فيما إذا كانت المساعدة الطبية مطلوبة. تمت ترجمة الاستبيان والتحقق من صحته في أكثر من 14 لغة.

# DAN-PSS-1 4.3.2.2 (درجات أعراض البروستات الدنماركية)

تم تصميم هذه الإجراء المكون من 12 عنصر في الدنمارك لتقييم مشاكل الإفراغ والإزعاجات المرافقة لدى الرجال الذين يعانون من المتلازمة البولية السفلية ويقترح وجود ضخامة بروستات حميدة لديهم (BPH) الرجال الذين يعانون من المتلازمة البولية السفلية عند الرجال بعد السكتة الدماغية [32] واستخدم في المتلازمة البولية السفلية لدى المرضى الذين يعانون من داء باركنسون [33]. يتم حساب النتيجة بضرب درجة الإزعاج مع درجة الأعراض للحصول على درجة إجمالية من 108. وقد تم التحقق من صحتها أيضاً في شكل إلكتروني وكان ذلك في عام 2001 [34].

# ICIQ الأعراض البولية السفلية لدى الذكور ICIQ) (الأعراض البولية السفلية لدى الذكور

هذا الإجراء مكون من 13 عنصر لتقييم طيف واسع من المتلازمة البولية السفلية مع الإزعاجات المرتبطة بها لدى الرجال [36،35]، مشتق من الشكل الطويل الأصلي لل ICS لدى الذكور [36]. وهو جزء من المؤتمر الدولي حول المجموعة المعيارية لاستبيان سلس البول [37] (ICIQ) (ICIQ) الذي يقدم مجالاً من أدوات القياس النفسي المتينة من أجل التقييم الذاتي لسوء وظيفة المسالك البولية السفلية. تم إثبات فعالية المحتوى من خلال المقابلات المعمقة مع المرضى والتشاور مع اللجنة السريرية المتخصصة. تم تحديث جوانب الموثوقية والاستجابة للتغيير بعد العلاجات الجراحية والدوائية [38]. تم التحقق مؤخراً من صحة النسخة الورقية لتكافؤها مع الشكل الإلكتروني [39].

# ICIQ-FLUTS 4.3.2.4 (الأعراض البولية السفلية لدى الإناث

في الأصل، استبيان بريستول لأعراض الجهاز البولي السفلي للإناث [41،40]، الإصدار الموصى به كجزء من المجموعة المعيارية ICIQ هو إجراء مكون من 12 عنصر لتقييم المتلازمة البولية السفلية لدى الإناث (مع التركيز على سلس البول)، وما يرتبط به من إزعاجات [37]. تم استخدام هذا الإجراء للنتائج والبحوث

الوبائية [43،42]. وله مستويات جيدة من الموثوقية والفعالية والاستجابة [41،40] وهو فعال في شكله الإلكتروني [39].

## 4.3.2.5 المتلازمة البولية السفلية (مقياس الأعراض البولية السفلية)

هذا إجراء مكون من 14 عنصراً يقوم بتقييم طيف المتلازمة البولية السفلية لدى الرجال والنساء، تم تطويره في الولايات المتحدة عام 2015 [44]. على وجه الخصوص، يتمثل الهدف في توفير تقييم "أكثر دقة" للإلحاح والسلس البولي مقارنة بذاك الذي توفره قياسات PRO الأخرى الحالية. العناصر التي تغطي التنقيط بعد التبول والشعور "المستمر" بالحاجة إلى التبول لم يتم تضمينها من قبل المطورين، بسبب إدراك عدم الصلة بالممارسة السريرية (على الرغم من أن هذا قد يكون مضللاً)، ولتقليل عبء المريض

## 4.3.2.6 القياسات الأخرى النوعية للحالة

عند اختيار مقياس PRO لتقييم المتلازمة البولية السفلية، يجب على المرء أن يأخذ في عين الاعتبار قدرة الإجراء على تقييم المتلازمة البولية السفلية الواسع مقابل النوعية لحالات بولية معينة، مثل فرط نشاط المثانة أو انسداد مخرج المثانة أو سلس البول. على سبيل المثال، يستخدم المقياس الدولي لأعراض البروستات -1) [45] (PSS على نطاق واسع في البحث والممارسة السريرية كإجراء ماسح مكون من 8 عناصر لالتقاط شدة الأعراض المتعلقة بضخامة البروستات الحميدة. ومع ذلك، لا يشمل PSS اعلى بعض المتلازمة البولية السفلية التي لها عبء كبير، وأبرزها سلس البول (الجدول 4.1) [46]. يعكس تصنيف ICI لـ B أن المرضى لم يشاركوا في ذلك التطوير. يستهدف البعض الآخر سلس البول، مثل ) SSامؤشر شدة أعراض سلس البول).

# 4.3.3 قياسات PRO لتقييم المتلازمة البولية السفلية 4.3.3

تقوم منظمات HRQL PROs بجمع معلومات عن الجوانب (أو المجالات) التي تتعلق بتأثير الحالة المرضية على حياة المريض. على سبيل المثال، قد تغطي الاستبيانات التأثير على العواطف أو الحياة العملية أو النوم أو الأنشطة البدنية أو الجنسية أو الحياة الأسرية.

ستختلف هذه المجالات وفقاً لتركيز الاستبيان المحدد. على غرار PROs الأعراض، قد تكون استبيانات HRQL عامة أو نوعية للحالة. الأدوات النوعية للحالة في تقييم المتلازمة البولية السفلية على HRQL وتضمن ICIQ-LUTSqol (أعراض الجهاز البولي السفلي - نوعية الحياة) [51-49،21]، المعروف سابقاً باسم استبيان صحة الملك (KHQ) هذا الإجراء مكون من 21 عنصر لتقييم تأثير المتلازمة البولية السفلية والإزعاج المرتبط به على HRQL لدى الرجال والنساء. لقد أثبتت فعاليتها وموثوقيتها والاستجابة التغيير، وكان لها تصنيف + A في ICI متوفراً في أكثر من 30 لغة [52]. يوصى أيضاً باستخدامه في التقييم الأولي للمتلازمة البولية السفلية بواسطة. NICE الاستبيانات الأخرى تأثير حالات المسالك البولية المحددة على HRQL على سبيل المثال، الـ ICIQ-OABqol (استبيان فرط نشاط المثانة ICIQ) [54،53]، أو التبول الليلي مثل ICIQ-Nqol (استبيان نوعية الحياة في التبول الليلي ICIQ) [10].

الجدول 4.2 ملخص للمفاهيم/الأعراض المقاسة بالاستبيانات المختارة لتقييم المتلازمة البولية السفلية

				ICIQ-	ICIQ-	DAN-	B-SAQ	مفاهيم العناصر
I-PSS	ISS	OAB-SS	LUTSS	FLUTS	MLUTS	PSS-1		<u> </u>
✓	✓	✓	✓	1	1	✓	✓	التكرار البولي
								النهاري
✓	✓	<b>✓</b>	✓	✓	✓	✓	✓	الإلحاح
Х	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	السلس البولي
✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	التبول الليلي
Х	X	Х	اتصــــــــــــــــــــــــــــــــــــ	✓	✓	✓	Х	التردد
✓	1	Х	بالمطور	Х	✓	✓	Х	التدفق البطيء
✓	Х	Х		✓	✓		Х	التقطع
✓	1	Х		✓	✓	✓	Х	الإجهاد
X	Х	Х		Х	<b>√</b>	✓	Х	التنقيط بعد
								التبول
<b>✓</b>	1	Х		Х	<b>√</b>	✓	Х	الإفراغ غير
								الكامل
Х	Х	Х		<b>✓</b>	Х	Х	Х	ألم المثانة
Х	✓	Х		Х	Х	Х	Х	محرضات
								السلس

الاستبيانات: استبيان التقييم الذاتي للمثانة B-SAQ، 1-BAN-PSS-1 درجات أعراض البروستات الدنماركية، ICIQ-FLUTS ICIQ، اعراض المسالك البولية السفلية لدى الذكور، ICIQ-FLUTS، ICIQ، الدنماركية، ICIQ- أعراض المسالك البولية السفلية المتلازمة البولية السفلية المتلازمة البولية السفلية المتلازمة البولية السفلية I-PSS (ISS) درجات أعراض البروستات الدولية. The

#### 4.3.4 قياسات PRO جديدة

نظراً للعدد الكبير من الاستبيانات المتاحة (الجدول 4.2) والعملية الطويلة المعقدة المطلوبة لتصميم استبيان جديد، فمن الحكمة تجنب إعادة العمل في ذلك. في الواقع، توصي ICI بعدم تطوير المزيد من الاستبيانات [56]. ومع ذلك، هناك مجال لمزيد من PROs لحالات بولية محددة (على سبيل المثال، -ICIQ المثانة غير النشطة) [57]. إجراء المتلازمة البولية السفلية الذي تم تطويره مؤخراً (أداة أعراض المسالك البولية السفلية) [59،58]، على الرغم من أنه لم يتم استخدامه بعد تم التحقق من فعاليته من الناحية النفسية، إلا أنه يو عد بكونه أول استبيان لتقييم المتلازمة البولية السفلية سيكون على تطور مع الأدلة المنشورة على فعالية المحتوى وفقاً للمعايير التنظيمية لل FDA [10].

# 4.4 التسجيلات اليومية للمثانة

يشير التكرار إلى عدد الإفراغات التي لوحظت في فترة زمنية محددة، ويتم تحديد ذلك بشكل موثوق من خلال مطالبة المريض بإكمال التسجيل. الأبسط من ذلك هو مخطط زمني للتبول، يسجل فقط أوقات التبول لمدة 24 ساعة على الأقل [60]. يسجل مخطط حجم التكرار (FVC) أيضاً حجوم الإفراغ، مثل وقت كل تبول، ليلاً

ونهاراً، لمدة 24 ساعة على الأقل. التسجيل اليومي للمثانة هو الأكثر إفادة، لأنه يسجل أوقات التبول وحجوم الإفراغ، ويقدم معلومات إضافية يمكن اختيارها لإعطاء أهم التظاهرات لدى المريض الذي يكون قيد الاستقصاء. يمكن أن يشمل نمط المعلومات على وارد السوائل، نوبات سلس البول، استخدام الفوط، درجة الإلحاح والأنشطة الاجتماعية. يجب أن تكون التعليمات واضحة، ويجب تشجيع المرضى على الكتابة في أوقات اليقظة والنوم، حيث غالباً ما يتم تجاهلها - مما يجعل التفسير صعباً.

تُستخدم عادة التسجيلات اليومية لمدة ثلاثة أيام في الممارسة السريرية [61]، كتوازن بين جمع المعلومات الكافية كي تكون ذات مغزى، وعدم إنهاك المريض بأعباء كثيرة تجعله يرفض إتمامها. التسجيلات اليومية الوحيدة التي تم التحقق من فعاليتها حالياً كانت قد أنجزت من قبل فريق استبيانات التشاور الدولي حول سلس البول [62،3]. هذه اليوميات تلتقط وقت الشرب والإفراغ، حجم كل مشروب والإفراغ، نوع السوائل التي تشرب في كل مرة، وفيما إذا تم استخدام الفوط. يجب أن يكتب المرضى أوقات "الاستيقاظ" و"النوم". يُطلب من المريض أيضاً أن يكتب كيف كان شعور المثانة لديهم عندما ذهبوا إلى الحمام باستخدام هذه الرموز؛

0 - إذا لم يكن لديك إحساس بالحاجة إلى التبول ولكنك تبولت لأجل " أسباب اجتماعية"، على سبيل المثال، قبل الخروج مباشرة، أو لم تكن متأكداً من مكان وجود مرحاض آخر.

1 - إذا كانت لديك رغبة طبيعية في التبول وليس لديك إلحاح. الإلحاح يختلف عن شعور المثانة الطبيعية وهو الرغبة المفاجئة في التبول التي يصعب تأجيلها، أو الشعور المفاجئ بالحاجة إلى التبول وفي حال لم تقم بذلك ستتعرض لمشكلة.

- 2 إذا كان لديك حاجة ملحة ولكنها تلاشت قبل أن تضطر إلى دخول المرحاض.
- 3 إذا كان لديك حاجة ملحة وتمكنت من الوصول إلى المرحاض على وجه السرعة ولكنك لم تتبول.
- 4 إذا كان لديك حاجة ملحة ولم تتمكن من الوصول إلى المرحاض في الوقت المناسب لذلك تسرب البول.

يتطلب التفسير مقاربة منهجية، ويمكن لقائمة التحقق من المتغيرات المساعدة (الشكل 4.2). ويرد مثال على كيفية اشتقاق القيم في الشكل 4.3.

البوال على مدار 24 ساعة (أو "العالمي") هو الإنتاج المقاس لأكثر من 2.8 لتر من البول في 24 ساعة عند البالغين [63]. يكون البوال الليلي (NP) موجوداً عندما تكون الزيادة في نسبة إنتاج ال 24 ساعة ليلاً. بالنسبة للحالة الموضحة في الشكل 4.3، فإن مؤشر البوال الليلي كان 43٪ - أعلى من الثلث (33٪)، مما يشير إلى أن هذا المريض لديه NP. في حالة وجود بوال أو بوال ليلي، فإن ملاحظة التكرار العالي للإفراغ قد يعكس سبباً آخر غير سوء وظيفة المسالك البولية السفلية، ولا سيما العوامل السلوكية مثل تناول كميات كبيرة من السوائل، أو حالة طبية تؤثر على توازن السوائل. يوضح الشكل 4.4 مثالاً على التبول على مدار 24 ساعة؛ والأهم من ذلك، أن هذا المريض لم يكن يشرب بشكل مفرط عمداً بسبب الاعتقاد الخاطئ بأن تناول كميات كبيرة من السوائل أمر صحي. كان المريض في الواقع يفقد الماء نتيجة للسكري الكاذب (DI)، مما يعني أنه كان عليهم أن يشربوا الكثير لتجنب التجفاف الشديد. لهذا السبب، يجب عدم إعطاء نصيحة بتقييد المدخول من السوائل إذا أجاب المريض بالإيجاب عند سؤاله عن العطش المستمر؛ والمراجعة مطلوبة مسبقاً للتحقق من DI.

المجال الهدف	تعليق	موثق	
			تكرار 24 ساعة
			أوقات الاستيقاظ/النوم
			التكرار النهاري
			الإلحاح
			التكرار الليلي (التبول الليلي)
			الإلحاح
			حجم إفراغ 24 ساعة
			حجم الإفراغ الأعظمي (مل)
			حجم الإفراغ النموذجي (م)
			الحجم الليلي
			نسبة الإفراغ الليلي
			حجم المدخول 24 ساعة (مل)
			نوع السائل- ماء
			الشاي / القهوة (لكل 24 ساعة)
			مکرین / عصیر
			كحول
	·		استخدام الفوط
			تعليقات أخرى
	سجل؛ = N/Aلا بنطبق	الحساب، = NRغبر م	في حال الاستخدام؛ = UTC غير قادر على

الشكل 4.2 متغيرات يجب مراعاتها عند مراجعة التسجيل اليومي للمثانة. قائمة التحقق هذه مفصلة وتساعد على تمييز العناصر الأساسية. يتم أخذ متوسط القيم عبر الأيام الثلاثة ووضعها في عمود "موثق"، مما يشير إلى أن هذا هو تحليل القيم التي قدمها المريض. عمودي "التعليق" و"المجال المستهدف" مفيدان لإعطاء الملاحظات للمرضى، حتى يتمكنوا من تحديد مكان وجود القيم خارج المجال المرغوب، وما يجب أن يهدفوا إليه. صف أوقات الاستيقاظ/النوم موجود للتأكد من وضع العلامة. يمكن استخدام NR/N/NR/ لأي معلومات مفقودة.

تظهر التسجيلات التي تتضمن قياسات وارد السوائل والصادر البولي بشكل عام الزيادات السابقة في آخر الأيام (الفرق هو أن بعض الماء يضيع في التنفس وبعضه في البراز، ولا يتم قياس أي منهما في التسجيلات). ومع ذلك، في بعض الأيام، قد يكون هناك صادر بولي أكبر من السوائل الواردة. تظهر هذه التناقضات بشكل عام حتى في حال إكمال التسجيلات اليومية على مدى وقت طويل، ولكن يمكن أن تكون نتيجة عدم ملء اليوميات بدقة، أو تناول أطعمة ذات محتوى عالي من السوائل (سلطة، فواكه، شوربة أو معكرونة).

من التسجيل اليومي للمثانة، قد يتم الكشف عن الشذوذات في النظم اليومي لإنتاج البول، ويمكن التعرف على أنماط الإفراغ نفسية المنشأ. فضلا عن ذلك، لقد ثبت أن أنماطاً معينة تشير إلى أنواع معينة من إمراضيات المثانة أو الإحليل (الجدول 4.3) [64].

Time	Dri	nks	Urine Output (mls)	Bladder sensation	Time Drinks		Urine outgut (mis)	Bladder	
	Amount	Туре				Amount	Type		
6am					6am			l	
7am					7am ke	500	TEA	210	- 1
8am	350	Tea	1200	1 1	8am				
9am		mile.	220	2	9am	150	Milk	260	- 1
10am	200	Fruit			10am				
11am	350	afra			11am	320	CAGE		
Midday	350	Soop			Midday			120	- 1
1pm					1pm	350	Soup	50	0
2pm			160	1	2pm	350	Tea		
3pm					3pm				
4pm	350	Tea	270	2	4pm				
5pm			230	2	5pm			320	4
брт					6pm				
7pm	200	wire			7pm	220	Tonic	120	0
8pm			210	1	8pm	560	Bear		
9pm	200	CHER			9pm	200	Bear	200	1
10pm	860		80	0	10pm	75	اربياده +	120	,
11pm			220	2	11pm	SLEEP		220	1
Midnight					Midnight			260	2
1am					1am			200	1
2am			200	2	2am				
3am					3am			180	2
4am					4am				
5am			260	2	5am			260	2

الشكل 3.3 كيفية فحص التسجيل اليومي للمثانة. أكمل هذا المريض التسجيل اليومي لمدة ثلاثة أيام، اثنان منها موضحة. تفسير اليوم الأول موضح، حيث تشير الأسهم إلى وقت الاستيقاظ والنوم، السهم الأزرق المعبأ هو وقت الاستيقاظ الفترة المدروسة (8 صباحاً)، والسهم الأزرق المفتوح هو بداية المرحلة الليلية للفترة (10 مساءً) والسهم الأسود المعبأ هو الاستيقاظ لبداية اليوم التالي (7 صباحاً). المشروبات في فترة الـ 24 ساعة الأولى مغطاة بالمستطيل الأخضر؛ كانت جميعها نهاراً، بإجمالي 2150 مل. طبيعة السائل موثقة بشكل واضح وتشمل الشاي والقهوة والكحول المنقطع) بما في ذلك الإفراغ الأول عند الاستيقاظ. التكرار النهاري كان 7 (مستطيل أحمر متضمن الخط الأحمر المتقطع) بما في ذلك الإفراغ الأول عند الاستيقاظ. التكرار الليلي، أي التبول الليلي كان 3 (مستطيل برتقالي صلب). معظم الإفراغات كانت إما بإحساس طبيعي (1) أو إلحاحي (2)، ولكن في وقت النوم، كان هذا المريض يسرب البول دون رغبة معينة في الإفراغ (0)، على الأرجح بسبب التوجه إلى الفراش. حجم الإفراغ في 24 ساعة بحسب عن طريق إضافة الأحجام المفرغة باللون الأحمر الصلب والبرتقالي الصلب والصناديق البرتقالية المتقطعة أي 2000 مل. مؤشر لتيكون إنتاج البول الليلي هو الإنتاج الليلي معبراً عنه بنسبة مئوية من حجم 24 ساعة (08/800 × 100 = 43). يتم إجراء نفس التحليل لكل يوم بشكل كامل للحصول على المؤشرات الخاصة بالمريض. لاحظ أن التسجيل اليومي لمدة 3 أيام لا يعطي حجم الإفراغ الأول في اليوم الرابع (أو أي نوبات من التبول الليلي بعد الساعة 5 صباحاً)، لذلك لا يمكن حساب عجم إفراغ 24 ساعة وحجوم الإفراغ الليلي لليوم الثالث.

Time	Drir	nks	Urine	Bladder sensation	Pads	ads Time	Time Drinks		Urine output	Bladder sensation	Pads
	Amount	Type	(mis)				Amount	Туре	(mls)		
6am	11 890					6am					
7am				1000		7am	*				
Bams 43			800	3		8am				1730	THE STATE OF
9am						9am	300	WATER	600	2.	HEADA
10am				ON THE		10am	300	WATER		1	
WORE	400	WATER	150	1	THURSTY	11am	300	WATER	240	1	
Midday	300	TEA	120	3	2	Midday	300	WATER	340	1	
1pm	3∞	WATER	260	3	-	1pm	300	WHITER	140	1	Savel
2pm	300	WATER	300	3		2pm			180	1	CONTRESION
3pm	300	WHIER	370	3		3pm	150 ×	WHITEL	TILL	4.48	
4pm	300	WATER	350	3		4pm 4-8	300	TEA	550	2	
5pm	300	TEA				5pm	150	WATER	300	2	
6pm	330	DIET	370	1		6pm	450	WATER	34-0	2	-
7pm	300	WATER				7pm	1		370	3	
8pm	300	WHITER	250	1		8pm	450	WAREL	390	1	
9pm	300	WHITE				9pm	V		300	3	
10pm	300	WATER	4-50 340	3		10pm	450	WATER	450	2	
11pm	300	WATER		3		11pm _					- 1
Midnight	300	WATEL	360	2		Midnight	V		120	1	
1am		407		1		1am					
2am 2 · 2.5			360	3		2am 2.37			300	3	
3am	1		-	10-		3am					
4am	1 25		-	-		4am					
5am	-		110			5am					

الشكل 4.4 بوال لمدة 24 ساعة. كمية عالية للغاية من وارد السوائل والصادر البولي، مع المدخول المدفوع بالعطش. والسبب هو مرض السكري الكاذب.

# 4.5 اختبار معدل التدفق الحر

توصي مصادر متعددة بمعدلات تدفق البول كتقييم أساسي للأفراد الذين يعانون من المتلازمة البولية السفلية الصمن الإطار السريري، يمكن أن تكون هذه الاختبارات مفيدة أيضاً لدى المرضى الذين قدمت دراسات تدفق الضغط لديهم نتائج غير حاسمة أو غير طبيعية - مثل أنماط التدفق غير المعتادة أو إفراغ المثانة غير الكامل. قد يكون لها أيضاً دور في مراقبة المرضى الذين بدأوا في تناول الأدوية المضادة للكولين، والذين لديهم قصة صعوبات في إفراغ الثمالة البولية. على الرغم من قبوله عالمياً إلى حد ما كتقييم قياسي للمرضى الذين يعانون من المتلازمة البولية السفلية، لا تزال القيمة التنبؤية الحقيقية لاختبارات معدل التدفق الحر (FFR) قيد المناقشة. شجلت أبحاث متقدمة في المتغيرات وقيم القطع الخاصة بها الضرورية للإخبار عن قواعد الممارسة.

هناك نوعان من أنظمة القياس شائعة الاستخدام لاختبار معدل تدفق البول لدى المريض. تم اختبار كلاهما بشكل كبير والتحقق من فعاليتهما، ولكن يجب معايرتهما بانتظام لضمان نتائج موثوقة.

يمكن إجراء فحوصات المعايرة بسهولة ويجب أن تجرى كل صباح قبل العيادة. إذا كانت هذه الفحوصات تسلط الضوء على أي مشكلة، عندها يجب إجراء المعايرة الكاملة.

1. محول الوزن: يتم قياس وزن البول المفرغ بمرور الوقت.

يستخدم معدل التغير في وزن البول لتحديد معدل تدفق البول.

2. قرص الدوران: يعتمد هذا على نظام القياس الذي يحافظ على دوران القرص بسرعة ثابتة. حيث يضرب البول القرص مما يجعله أثقل وبحاجة إلى كمية من الطاقة إضافية للحفاظ على سرعة دوران ثابتة يتم تحويلها إلى معدل التدفق.

الجدول 4.3 تصنيف التسجيلات اليومية للمثانة [60]

مخطط وقت التبول: يسجل هذا المخطط أوقات التبول فقط، ليلاً ونهاراً، لمدة 24 ساعة على الأقل.

مخطط حجم التردد: (FVC) يسجل الأحجام المفرغة وكذلك وقت كل تبول، ليلاً ونهاراً لمدة 24 ساعة على الأقل.

التسجيل اليومي للمثانة: يسجل أوقات التبول، الأحجام المفرغة، نوبات السلس البولي، استخدام الفوط وغيرها من المعلومات مثل الوارد من السوائل، درجة الإلحاح ودرجة السلس البولي.

# 4.5.1 طريقة اختبار FFR

التحضير المسبق - يجب أن تكون معدلات تدفق البول ممثلة لعادات الإفراغ الطبيعية للمريض قدر الإمكان. التسجيل المعياري ليوميات المثانة هو مؤشر قيم لسلوك التبول الطبيعي للمريض، ويقدم معلومات عن متوسط حجم الإفراغ وكذلك تواتر الإفراغ وكمية ونوع السوائل التي يتم شربها. لذلك يمكن استخدام التسجيل اليومي للمثانة المكتمل مسبقاً لتحديد فيما إذا كان التدفق المسجل في العيادة وصفياً للحجوم الطبيعية للمريض. كجزء من اختبار FFR، يجب أيضاً إجراء تحليل للبول وتسجيله جنباً إلى جنب مع المتغيرات الأخرى المبلغ عنها.

أثناء الاختبار - من المهم فهم ظروف التأثير المباشرة المحيطة بالاختبار، وكذلك حجم الإفراغ الذي قد يكون في الـ FFR. لذلك من المهم أن تتم هذه الإجراءات في مكان خاص حيث يشعر المريض بالراحة، ويتم تشجيعه على التبول فقط عندما يكون لديه رغبة طبيعية في القيام بذلك. ينصح المرضى بالقدوم إلى العيادة بعد الإماهة بشكل جيد والتحضير للبقاء ريثما يتم إنتاج إفراغين نموذجيين.

يبدو أن حجم الإفراغ المثالي (كمؤشر على حالة مناسبة من امتلاء المثانة عند بدء الإفراغ) أكبر من 150 مل وأقل من 550 مل؛ خارج هذا النطاق، تم إثبات أن الحد الأقصى للتدفق قد تم إنقاصه بشكل صنعي. أكثر من 550 مل، تصبح المثانة ممتلئة بشكل مفرط ولا تكون قادرة على التفريغ بالسرعة العادية. وبالتالي فإن تقلص العضلة الدافعة للبول يتأثر بكل من حالتي فرط أو نقص الامتلاء؛ ومع ذلك، فإن الحجم المُفرغ المقبول يعتمد دائماً على ما هو طبيعي بالنسبة للمريض، ويجب تحديد ذلك من خلال التسجيل اليومي للمثانة.

من الناحبة المثالبة.

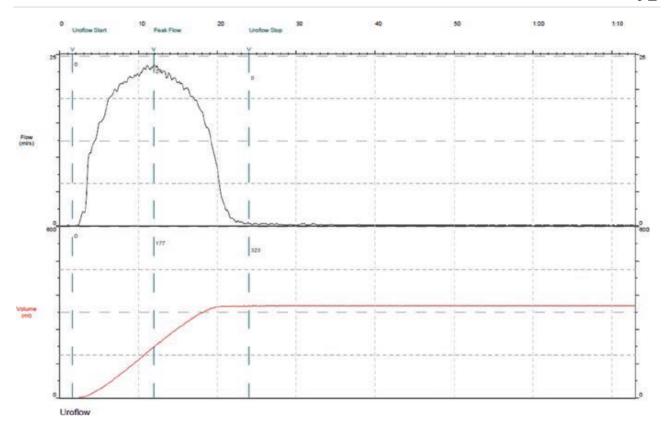
يجب على المريض أن يفرغ مرتين على الأقل أثناء وجوده في العيادة، ويمرر البول في مقياس التدفق الذي يعطي بعد ذلك قياساً يتعلق بمعدل تدفق البول ونمطه. بعد كل إفراغ، يتم تقييم الثمالة البولية المتبقية بعد الإفراغ(PVR) ، بشكل أكثر شيوعاً عن طريق الفحص بالموجات فوق الصوتية. ويتم إجراء الربط بين الله PVR وحالات مثل التهابات المسالك البولية المتكررة وما يتعلق بالمسالك البولية العلوية. قد تلعب أيضاً دوراً في تكرار التبول والإلحاح بسبب حجم البول المحتفظ به بشكل مصطنع مما يقلل من سعة المثانة [65]. لذلك، يعد القياس الدقيق لـ PVR جزءاً مهماً من اختبار FFR.

#### 4.5.2 تقييم المتغيرات

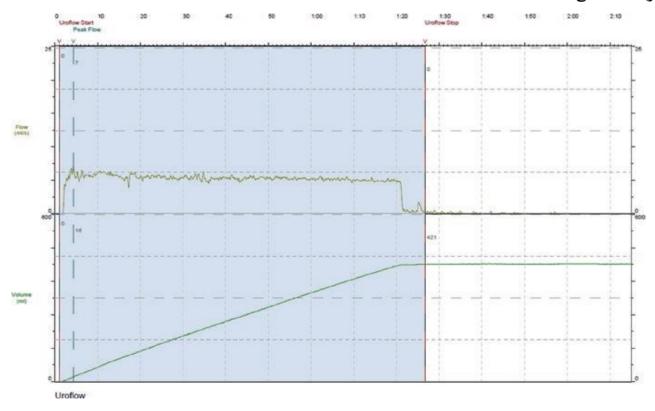
تأتي المعلومات الأكثر قيمة التي يتم الحصول عليها من معدلات تدفق البول من مقارنة الإفراغات المتعددة، المتسقة والنموذجية. عادةً ما يتم عرض معدل تدفق البول بيانياً ويتم وصف متغيراته مثل الحجم المفرغ، معدل التدفق الأعظمي (Qmax)، وقت التدفق ونمط التدفق. التقرير الجيد هو الذي يصف بدقة المعايير الملاحظة بالاقتران مع القصة السريرية والتسجيل اليومي للمثانة.

- الحجم المفرغ هذا هو حجم البول الذي يمرره المريض في مقياس التدفق ويتم تقديمه بشكل شائع في مخطط معدل التدفق.
- التدفق الأعظمي (Qmax) تم ضبط المجالات الطبيعية من خلال مجموعة من بيانات الإفراغ في مجموعة واسعة من الأفراد الغير عرضيين. يمكن تمثيل معدلات التدفق الأعظمي في رسوم بيانية حيث يتم توضيح علاقتها مع الحجم المفرغ. عندما يكون Qmax أقل بكثير من المتوقع، فهناك عدد من التفسيرات المحتملة انسداد مخرج المثانة، ضعف تقلص المثانة، انخفاض/ارتفاع حجم الإفراغ أو الإفراغ غير النموذجي. الرسوم البيانية تعرض الرسوم البيانية العلاقة بين متغيرين. حجم الإفراغ أو حجم المثانة ومعدل التدفق الأعظمي. يتم عملها لتوضيح احتمال أن يكون الحد الأعظمي للتدفق المسجل وحجم الإفراغ طبيعيين. لا تعد الرسوم البيانية تشخيصية، ولكن إذا تم استخدامها بشكل صحيح، يمكن أن تكون أداة مسح مفيدة لسوء وظيفة الحكال. سيكون لعمر المريض وجنسه تأثير على نوع الرسم البياني المراد استخدامه.
- نمط التدفق بالنسبة لبعض المرضى، فإن إمكانية الوصول إلى 150 مل أمر شاق وبصراحة احتمال غير وارد. بالنسبة لهؤلاء الأفراد، فإن نمط التدفق قد يقدم رؤية قيمة. أربعة من أنماط التدفق الأكثر شيوعاً التي تشاهد خلال عيادات FFR يتم عرضها في الأشكال. 4.5 و4.6 و4.7 و4.8.
- الثمالة البولية بعد الإفراغ يتم قياس هذا الحجم بشكل أكثر شيوعاً من خلال الفحص بالموجات فوق الصوتية للمثانة ويجب إجراؤه فور انتهاء المريض من التبول قدر الإمكان. وتشير إلى حجم البول المتبقي في المثانة بعد محاولة المريض لتفريغ المثانة بالكامل. في الأدبيات، هناك تعريفات متنوعة لما يمكن اعتباره PVR مزمن مع حجوم مسجلة تتراوح بين 100 و500 مل [68-68].

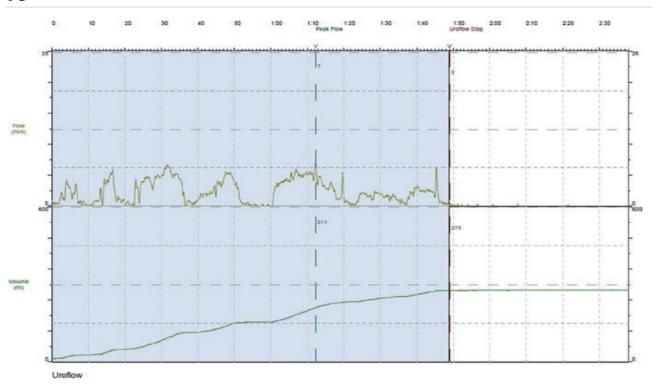
4



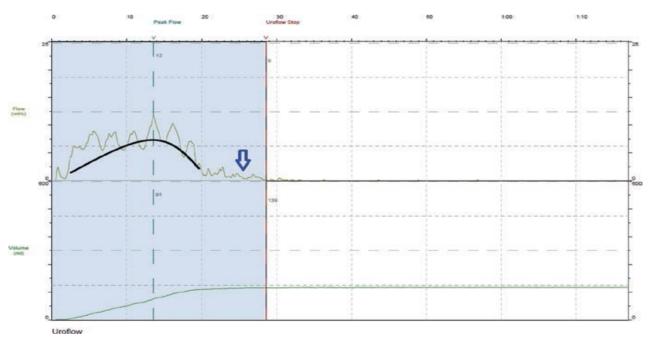
الشكل 4.5 نمط تدفق عادي "شكل الجرس" مع معدل تدفق أقصى يبلغ 24 مل/ثانية، حجم فارغ 323 مل PVR أدنى.



الشكل 4.6 يحتوي الرسم أعلاه على Qmax ثابتاً إلى حد ما قدره 7 مل/ثانية وحجم فارغ 421 مل. تجدر الإشارة أيضاً إلى وقت التدفق المطول الذي يبلغ حوالي 85 ثانية والمظهر المسطح لمنحنى التدفق. يشير نمط الهضبة "التضيقي" بقوة إلى وجود تضيق في مجرى البول. من المحتمل أن يكون هناك PVR.



الشكل 4.7 معدل تدفق غير مستدام حيث يبدأ التفريغ ثم يتوقف، ويعود إلى الأسفل حيث خط الأساس عند إبطال التوقف. قام المريض بإفراغ 278 مل وكانت Qmax الاصطناعية 7 مل/ثانية. يجيب الوصول إلى Qmax مصححة من خلال تعديل نقطة الحاشية لمنع التقاطها من قبل ذروة حادة. من المحتمل أن يكون هناك PVR.



الشكل 4.8 يجب توخي الحذر عند تفسير معدل التدفق المتموج، فمن المحتمل عندما يتم حساب Qmax تلقائياً أن تكون مرتفعة بشكل اصطناعي (خط متقطع رأسي)، وقد يلزم إجراء تعديلات (إضافة منحني أسود)، يوضح أن Qmax المصححة يدوياً أخفض من المنحني الذي يتم استنتاجه تلقائياً من قبل الجهاز. يشير السهم الأزرق إلى التدفق الضئيل النهائي. من المحتمل أن يكون هناك PVR.

#### 4.5.3 أنماط التدفق الشائعة

1) الإفراغ الطبيعي: عند تقييم التدفق فيما إذا كان طبيعياً فمن المهم مراعاة عمر المريض وجنسه وحجم تفريغ المثانة المعتاد. عادة يكون الإفراغ الطبيعي مستمراً وغالباً ما يظهر على شكل منحني قوسي. هذا المنحني في كثير من الأحيان يكون منحرفاً إلى اليسار مع Qmax في الثلث الأول من التفريغ. يجب أن يبدأ تدفق البول على الفور ويجب أن ينتهى بطريقة مماثلة.

2) الإفراغ نو معدل التدفق المنخفض المطوَل: يوضح الشكل 4.6 نمط تدفق الهضبة مع Qmax منخفضة ووقت تدفق مطوَل. يمكن أن يكون هذا في كثير من الأحيان مؤشراً على وجود انسداد، غالباً تضيق مجرى البول، ويشار إليه عادةً بنمط التدفق التضيقي.

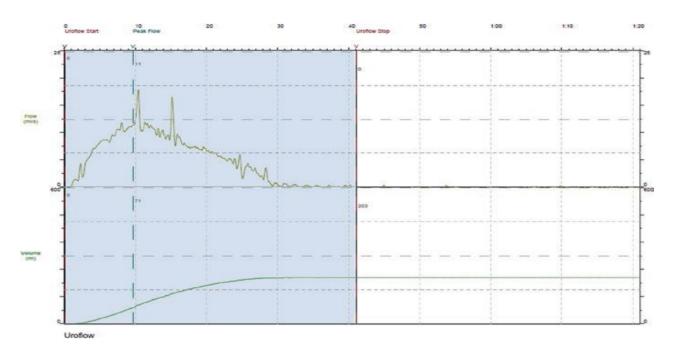
3) التدفق المتقطع (الشكل 4.7): يحدث التدفق المتقطع بسبب بدء وتوقف التفريغ، ويظهر على شكل قمم متعددة غير منتظمة، يعود معدل التدفق إلى خط الأساس فيما بينها، مما يعكس الانخفاض المؤقت في التدفق من المحتمل أن تظهر معدلات التدفق هذه تناقضاً بين وقت التفريغ (الفترة الكاملة للتفريغ) ووقت التدفق (الوقت الفعلى لإسقاط البول على مقياس التدفق).

4) التفريغ المتموّج: نمط التدفق المتموّج مستمر، مع وجود قمم متعددة في ال Qmax ومنحني تدفق لا يعود إلى خط الأساس. يمكن أن يكون ذلك بسبب تكرار مناورات فالسالفا كما في حالات الإجهاد.

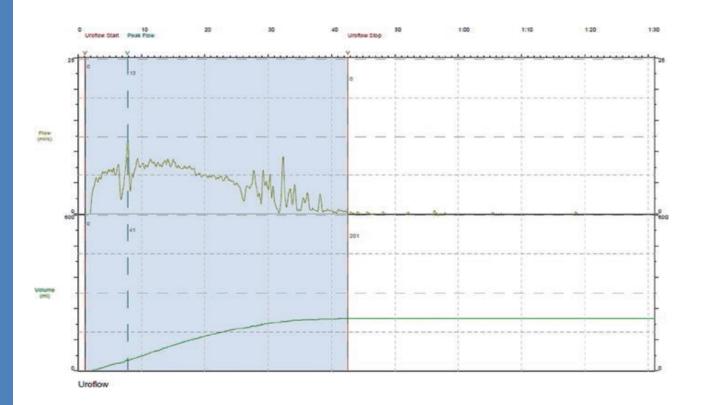
غالبية الدراسات التي يتم إجراؤها حول معدل تدفق البول تسعى إلى القدرة على توقع انسداد مخرج المثانة عند الرجال. بينما كان الاهتمام أقل لدورها عند الإناث والأطفال. ومع ذلك، فبعد جراحة سلس البول عند النساء، هناك إمكانية أكبر لانسداد مخرج المثانة وبالتالي قد يلزم أخذ ال FFR بعين الاعتبار.

## 4.5.4 الطرق الصنعية للتدفق

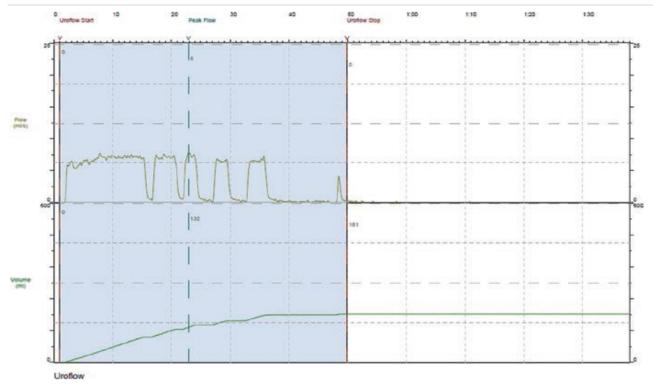
شائعة في اختبار ال FFR، ويجب دائماً وضع التفسير من خلال مقارنة الحسابات الآلية بنمط منحني التدفق والسياق السريري. بالنظر إلى تكوين العضلات الملساء للمثانة، فمن غير المحتمل أن تكون أي ذروة حادة في التدفق فيزيولوجية ويجب النظر فيها على أنها مصطنعة. طرق مقياس التدفق مصادفة (الشكل 4.9) ومقاطعة التدفق عمداً من خلال القرص أو الضغط (الشكل 4.10) هما من الطرق الصنعية الشائعة. كما يجب أن تشمل الطرق الصنعية الأخرى رفع الضغط داخل البطن أو تغيير اتجاه البول على مقياس التدفق، ويشار إليه بالاهتزاز أو الإبحار. غالباً ما يمكن التخلص من الطرق الصنعية بعد التأكد من إعطاء المريض التعليمات الواضحة. يعد رسم التدفق أدناه هاماً بمدى أهمية حوار المريض والطبيب للحصول على البيانات التمثيلية (الشكل 4.11). القيمة التنبؤية لاختبار FFR مقيدة بالجودة وعدد مرات التفريغ التي تم الحصول عليها في العيادة. وقد يتم الحصول على المزيد من خلال الإنتاج المنزلي.



الشكل 4.9 ذروتان صنعيتان في معدل التدفق قد تكونان بسبب طرق أو ارتداد مقياس التدفق. سيسجل التحليل التلقائي قيمة Qmax مرتفعة بشكل مصطنع ولذلك يجب إجراء التعديلات اليدوية للوصول إلى أقصى تدفق دقيق.



الشكل 4.10 يحدد الخط المتقطع ذروة في التدفق بالإضافة إلى نقطة التدفق الأقصى المحسوبة تلقائياً. تختلف هذه الطريقة عن تلك المذكورة أعلاه حيث يوجد انخفاض في التدفق الفوري قبل الذروة. غالباً ما يحدث هذا بسبب ضغط الرجال على طرف مجرى البول لأجل رفع الضغط ومن ثم زيادة مؤقتة في التدفق عند تحرير الضغط. مرة أخرى، تحتاج ال Qmax إلى تعديل من 12 مل/ثانية إلى 8 مل/ثانية أكثر واقعية.



الشكل 4.11 تفريغ ذو معدل تدفق منخفض متقطع، مع نمط هضبة أساسي. 8 Qmax مل/ثانية وحجم تفريغ 181 مل، ومع ذلك، لا توجد معلومات حول وظيفة الإفراغ عند هذا المريض يمكن الحصول عليها من الرسم. يعتمد المريض على القثطرة الذاتية، وكان هذا النمط عبارة عن نتيجة للتدفق البطيء نسبياً على طول القثطرة وتغيرات الضغط (الإجهاد) اللازمة للمساعدة على التدفق.

أجهزة قياس التدفق التي تسمح للمرضى بالإفراغ في بيئة أكثر راحة. تمنع أيضاً ذلك العدد من الإفراغات التي يتم اختصارها بسبب طول الموعد في العيادة، كما تجعل تناول السوائل بشكل طبيعي وتفريغها أكثر سهولة. فائدة هذه الزيادة في البيانات غير معروفة وتحتاج إلى المزيد من البحث.

إذا تم إجراؤها بشكل جيد وبالاقتران مع القصة السريرية، فإن FFR وPVR أداتا فحص مفيدتان في تقييم المرضى الذين يعانون من ال المتلازمة البولية السفلية. ومع ذلك، فمن المهم تذكر أنهما ليستا تشخيصيتان وهناك حاجة إلى الضغط داخل المثانة لوضع التشخيص المحدد.

# 4.6 قياس حجم البروستات

عند تقييم ذكر لديه المتلازمة البولية السفلية. فمن المناسب معرفة حجم البروستات فقد يؤثر ذلك على اختيار كل من العلاج الدوائي والجراحي [69]. بالإضافة إلى ذلك، قد تتنبأ البروستات الكبيرة بأعراض تقدمية وتطور ل المتلازمة البولية السفلية معقد [70]. يمكن تقدير حجم البروستات عن طريق المس الشرجي (DRE) أو مستضد البروستات النوعي (PSA)، ويمكن قياسها عن طريق التصوير بالموجات فوق الصوتية والرنين المغناطيسي (MRI)، بينما تلعب الطرائق الأخرى دوراً ثانوياً.

#### 4.6.1 المس الشرجي

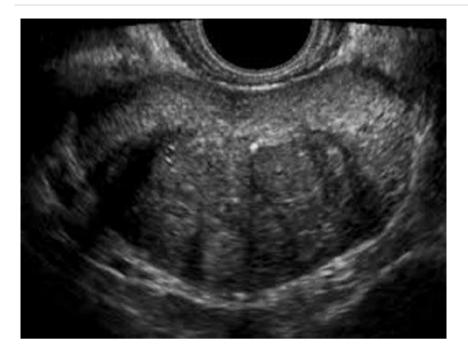
الموقع التشريحي للبروستات أمام المستقيم بالضبط يعني أنه يمكن الوصول إليها بواسطة المس الشرجي كجزء من الفحص السريري الروتيني، الغرض الرئيسي من الفحص هو جس المناطق الصلبة المشتبه إصابتها بسرطان البروستات وتحديد مرحلة الورم السريرية في مثل هذه الحالات [71]. يمكن أيضاً إجراء تقدير تقريبي لحجم البروستات بالفحص، ومع ذلك، ففي الحالات التي لا يمكن الوصول فيها إلى الحدود العلوية و/أو الجانبية للغدة يمكن افتراض أن الغدة متضخمة فقط دون القدرة على تقدير حجم التضخم. هذا يعنى أن المس الشرجي يقلل بشكل عام من تقدير حجم البروستات، بنسبة تصل إلى 55 ٪ في الغدد الكبيرة [72]. وبالمثل فإنه لا يعول على المس الشرجي عند محاولة تحديد فيما إذا كانت البروستات فوق 30 و40 مل بينما أظهرت الطريقة موثوقية معقولة في تحديد البروستات > 50 مل (قيمة تنبؤية إيجابية  $\approx 88$ ٪)[73]. بشكل غير مفاجئ، يبدو أن هناك تبايناً كبيراً بين المراقبين اعتماداً على مستوى الخبرة السريرية والقدرة على تقدير حجم البروستات ويمكن أن تتحسن مع التدريب المنهجي [74].

#### 4.6.2 المستضد النوعي للبروستات

قد يوفر قياس ال PSA طريقة سهلة لتقدير حجم البروستات. وهكذا أظهر تحليل PSA مريضاً أن PSA مريضاً أن PSAكان مرتبطاً بقوة بحجم البروستات، وأن العلاقة كانت تعتمد على العمر، مع قيم PSA أعلى نسبياً لدى كبار السن من الرجال [76] وبالتالي فإن قيم PSA الخاصة بالعمر للرجال الذين لديهم بروستات تتجاوز 40 مل تقدر بـ > 1.6 نانوغرام / مل > 2.0نانوغرام / مل> 2.1 نانوغرام / مل للرجال في الخمسينيات والسبعينيات على التوالي. أكدت دراسة لاحقة في 1688 على الرجال الذين تتراوح أعمار هم بين والستينيات والسبعينيات على التوالي. أكدت دراسة لاحقة في 1688 على الرجال الذين تتراوح أعمار هم بين عن 70. مع قيم PSA لتقدير حجم البروستات [73] القيم التنبؤية الإيجابية والسلبية التي لا تقل عن 70٪، مع قيم PSA نانوغرام / مل تظهر أنه يمكن التمييز بين البروستات فوق أو تحت 30 مل بينما القيم 2.5و كانوغرام / مل يمكن أن تميز بين البروستات فوق أو تحت 40 و 50مل على التوالي. الأهم من ذلك، أن هذه البيانات تتعلق فقط بالرجال الذين يعانون من ضخامة البروستات الحميدة و لا يوجد دليل على سرطان البروستات. هذا يعني أنه لا يمكن استخدام PSA كوسيلة لتقدير حجم البروستات إلا إذا تم استبعاد سرطان البروستات.

# 4.6.3 الأمواج فوق الصوتية عبر المستقيم

تعد الأمواج فوق الصوتية عبر المستقيم (TRUS) أكثر دقة في تحديد حجم البروستات من كل المس الشرجي وال PSA (الشكل 4.12). بالإضافة إلى إمكانية الوصول، وهذا يجعلها الطريقة المفضلة لقياس حجم البروستات في الممارسة السريرية. في الTRUS، يتم استخدام مسبار مستقيمي عالي التردد، يتم الفحص والمريض مستلقي على جانبه (عادة ما يكون اليسار) مع ثني الركبتين نحو الصدر يكون المسبار مغطى بالهلام والواقي الذكري بالإضافة إلى ذلك، يتم وضع الجل على المسبار وداخل المريض.



الشكل 4.12 تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر المستقيم للبروستات يظهر الهوامش الواضحة من البروستات والتي يمكن أن تحدد بهذه الطريقة، مما يجعلها مناسبة بشكل جيد لتقييم المنطقة والحجم.

الجدول 4.4 معادلات من أجل قياس حجم البروستات عبر ال TURS

الشكل الهندسي	
	المعادلة
قطع ناقص	π/6 × القطر المعترض × القطر الأمامي الخلفي × القطر الطولاني
کرو <i>ي</i>	π/6 × القطر المعترض [71]
إسفيني متطاول	π/6 × القطر الأمامي الخلفي × القطر المعترض [70]

يعمل المستقيم كمادة مزلقة وكوسط ناقل للموجات فوق الصوتية، لأن هذه الموجات لا تستطيع الانتقال عبر الهواء. يتم إدخال المسبار في المستقيم حيث ينقل موجات صوتية عالية التردد (عادة 7 ميجا هرتز مع محولات أحدث) عبر جدار المستقيم. من خلال التحليلات الصدوية التي يتم إنشاؤها بواسطة الموجات الصوتية، يقوم الحاسوب بعد ذلك بإنشاء وعرض صورة البروستات والأنسجة المحيطة.

يعتمد قياس حجم البروستات بشكل عام على افتراض أن الغدة لها شكل هندسي مثالي. هذا يعني أن أبعاد واحد أو اثنين أو ثلاثة يجب قياسها وإدراجها في إحدى الصيغ المدرجة في الجدول 4.4. يبدأ الفحص عادةً في المستوى المستوى المستعرض مع إدخال المسبار بعيدًا بدرجة كافية في المستقيم، بحيث يمكن رؤية الحويصلات المنوية. في وقت لاحق، يتم تحريك المسبار بزاوية أبعد وأبعد من أجل إنتاج صور للغدة بأكملها. ويتم قياس عرض الغدة في المكان الذي يحتوي على أكبر قطر، كما يمكن تصور المستوى السهمي للبروستات بالاعتماد على الجهاز عن طريق تدوير المسبار 90 درجة أو عن طريق تغيير إعدادات المسح بضغطة زر. من خلال التلاعب بالمسبار، وعندما يتوافق القطر العرضي الأكبر مع طول الغدة، يمكن عندها تحديده وقياسه. كلا الطول والارتفاع يتم قياسهما عند هذه النقطة، مع إجراء القياسات المتعامدة مع بعضها البعض. لضمان الحصول على الطول الصحيح، يمكن استخدام مجرى البول كمعلم، حيث يمكن رؤيته كشريط ناقص الصدى

عندما تكون زاوية المسبار صحيحة. تظهر الألياف العضلية في المصرة الداخلية على شكل حلقة ناقصة الصدى حول الجزء القريب من مجرى البول البروستاتي وعنق المثانة في التصوير بالأمواج فوق الصوتية. في الحالات التي تتطلب قياسات دقيقة للحجم، يتم استخدام نهج أكثر تقدمًا يسمى نظام القياسات. هنا تؤخذ قياسات السطح المستعرضة التسلسلية بفواصل تبلغ حوالي 5 مم. يتم بعد ذلك ضرب مساحة كل قسم بثخانته (على سبيل المثال، 5 مم) لتحديد حجمه، ويتم حساب حجم البروستات الكلي من مجموع المقاطع [77]. بطبيعة الحال، تختلف أحجام البروستات لدى المريض، بحيث قد تكون القياسات غير دقيقة. بالإضافة إلى أن، المفرزات المحتبسة، والوذمة واحتقان الأوعية الدموية كلها قد تكون من الأسباب المحتملة [78].

أثناء الفحص، يجب فحص البروستات للتأكد من خلوها من المناطق الصدوية والتشوهات الأخرى التي تقترح وجود أورام خبيثة. ومع ذلك، هذه التحقيقات لا يمكن أن تؤكد أو تستبعد وجود سرطان البروستات [79]. غالبًا ما تُرى تكلسات صغيرة خاصة في المستوى بين المنطقة المحيطية والمنطقة الانتقالية. وتعتبر هذه من الموجودات الطبيعية الناتجة عن العمر.

## 4.6.4 الموجات فوق الصوتية عبر البطن

الموجات فوق الصوتية عبر البطن أقل دقة في تصوير وقياس البروستات من [80] TRUS. ومع ذلك، يمكن رؤية الغدة وتقدير حجمها وشكلها. لتحقيق ذلك، يتم وضع المريض في وضع الاستلقاء والمثانة ممتلئة جزئيًا. محول الطاقة بزاوية حوالي 30 درجة تحت عظم العانة. بوضع محول الطاقة بشكل أفقي، يمكن الحصول على رؤية مستعرضة، ويتم قياس أقصى عرض وارتفاع للبروستات. بعد ذلك، يتم تدوير محول الطاقة وإمساكه بطريقة رأسية لتصور وقياس المسافة بين عنق المثانة وقمة البروستات. في المستوى العمودي، من الممكن أيضًا تقييم تبارز البروستات داخل المثانة عن طريق قياس المسافة بين النهاية القريبة من متوسط شحمة البروستات وعنق المثانة. قد يكون هذا ذا قيمة، حيث يمكن أن يكون التبارز الكبير علامة على احتمال انسداد مخرج المثانة [81].

# 4.6.5 طرائق التصوير الأخرى

يمكن تصور البروستات من خلال التصوير المقطعي المحوسب (CT) والتصوير بالرنين المغناطيسي. في الممارسة العملية، لا تُستخدم الأشعة المقطعية عادةً لقياس حجم الغدة، وعادة ما يظهر تضخم البروستات صدفة أثناء التصوير لأهداف أخرى. وفي الوقت نفسه، يوفر التصوير بالرنين المغناطيسي صوراً مفصلة يمكن استخدامها لقياس حجم الغدة بدقة كبيرة [82]. ومع ذلك، بسبب سعره وتوافره المحدود، لا يتم استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي بشكل روتيني في تضخم البروستات الحميد. على النقيض من ذلك، فإن التصوير بالرنين المغناطيسي له أهمية كبيرة في تشخيص سرطان البروستات وتحديد مرحلته لقدرته المحتملة على تحديد الأفات السرطانية [83].

#### 4.7 الحرائك البولية لدى الذكور

الغرض من وظيفة المثانة الصحيحة من الناحية الفيزيولوجية هو العمل كخزان منخفض الحجم قادر على الاستمساك ولكنه يفرغ بشكل كامل في وقت مناسب اجتماعيًا. لدى المريض الذكر يجب أن تعامل المثانة والبروستات والعضلة العاصرة والإحليل على أنها مكونات منفصلة لوحدة عاملة واحدة لتوفير الاستمساك، والإفراغ الكامل والمناسب. مع وضع ذلك في الاعتبار، يمكن لأي من مكونات هذه الوحدة القيام بذلك العمل بشكل غير ملائم، سواء بطريقة غير نشطة أو مفرطة النشاط أو غير منسقة، مسببة أعراض المسالك البولية السفلية.

أبلغ 70٪ من الرجال عن تعرضهم لأعراض بولية سفلية [84] (LUTS)تم تدبير ربعهم تقريبًا من خلال المراقبة، ومعالجة ثلاثة أرباعهم تقريبًا بالأدوية. 3٪ فقط خضعوا لعملية جراحية بسبب المتلازمة البولية السفلية. هذا يعادل تقريبا 25000 عملية في السنة في المملكة المتحدة [86]. للمساعدة في تحديد معدل نجاح الجراحة، يمكن استخدام ديناميكية البول للتنبؤ بالنتيجة.

تساعد الفحوصات غير الباضعة مثل الجريان البولي على تشخيص التفريغ الضعيف والغير كامل ومع ذلك، لا يمكن لهذه الاختبارات التفريق بين الانسداد المسبب ل المتلازمة البولية السفلية وقصور العضلة الدافعة البدئي أو المثانة غير النشطة [87]. في الواقع، 25-30% من الرجال الذين يعانون من انخفاض معدل التدفق ليس لديهم معوق [88]. يمكن استخدام تقييم حركية البول في هذا الدور لتحديد الفيزيولوجيا المرضية الكامنة. بمساعدة تسجيل حركية البول المتباين عبر الفيديو، والاختبارات المتخصصة مثل قياس ضغط مجرى البول، يمكن تحديد نقطة الانسداد على طول مجرى البول.

يتكون التقييم والتفسير الديناميكي من عنصرين رئيسيين، وهما مرحلة الملء ومرحلة الإفراغ. يمكن استخدام مرحلة الملء في تقييم ديناميكية البول لتقييم مكون التخزين من الوظيفة المثانية، بالإضافة إلى مكون الاستمساك من هذه الوحدة الوظيفية. يمكن تقييم السعة ومقارنتها بالسعة المثانية اليومية لتقييم القدرة الوظيفية. يمكن أن تساعد الدراسة العادية في توضيح الأعراض الحسية عندما لا يكون هناك فرط في النشاط الدافع. تحدد مرحلة التبول قدرة العضلة الدافعة للمثانة على الانقباض ضد مقاومة المخرج ويتم تحديد الحالات، الطبيعية والانسداد والمثانة الخاملة.

العامل الرئيسي الذي يجب مراعاته عند تقييم الحاجة إلى تقييم حركية البول هو ما إذا كانت نتائج الدراسة ستغير قرار العلاج. إذا كان مسار العلاج تم تحديده مسبقًا ولن يتم تغييره من خلال نتائج الدراسة، أو إذا كان المريض مرشحًا للتداخل بحال وجود تشوهات، فلا ينبغي إجراء تقييم الحركية البولية. إرشادات NICE اعتبرت حركية البول على أنها أفضل طريقة لتقييم وجود أو عدم وجود انسداد في تدفق المثانة ودعوا لاستخدامها عند النظر في العلاج الجراحي، أو للحالات الملتبسة أو الأكثر تعقيدًا [89].

المبادئ التوجيهية الحالية للجمعية الأوروبية لجراحة المسالك البولية حول الأعراض البولية السفلية غير العصبية لدى الرجال توصى بإجراء تقييم حركي قبل الجراحة في حالات محددة وإذا كانت الفيزيولوجيا المرضية الأساسية موضع تساؤل أو في حالات العلاج الغازية السابقة غير الناجحة.

يقترحون أيضًا النظر في حركية البول قبل الجراحة في أولئك الذين لا يستطيعون إفراغ أكثر من 150 مل، مع أحجام متبقية تزيد عن 300 مل، وفي أولئك الذين تقل أعمارهم عن 50 عامًا أو أكثر من 80 [90]. في المبادئ التوجيهية لطب الجهاز العصبي، توصف حركية البول على أنها الطريقة الوحيدة التي يمكن من خلالها إجراء تقييم موضوعي لاختلال وظيفة المسالك البولية السفلية، وتم اعتبار قياس حركية البول عن طريق الفيديو هي المعيار الذهبي [91].

على الرغم من الأدلة التي تشير إلى أن نتائج الجراحة المزيلة للانسداد قد تحسنت في وجود انسداد في مخرج المثانة مقارنة مع عدم وجود انسداد [92–95]، حددت مراجعة كوكرين الأخيرة لتقييم حركية البول لدى الذكور الذين لديهم ضعف إفراغ أنه على الرغم من أن تقييم حركية البول قد غير إكلينيكيًا عند اتخاذ القرار، لم يكن من الواضح ما إذا كان هذا سيؤثر على نتائج المريض أم لا، ونادراً ما تم تحديد معطيات تجريبية جيدة في هذا السياق [96]. على الرغم من المخاطر منخفضة، ولكن فحص حرائك البول يحمل خطر الإصابة بإنتان المسالك البولية، والشعور بعدم الارتياح، وبيلة دموية وإحراج المريض [97]. تتضمن حركية البول المسجلة بواسطة الفيديو التعرض للإشعاع أيضاً. توجد أيضًا دراسات تظهر تحسنًا في نوعية الحياة لدى المرضى الذين خضعوا لجراحة مخرج المثانة بناءً على الأعراض وحدها، بغض النظر عن نتائج حركية البول 98،98].

#### 4.7.1 التقنية

قبل الشروع في دراسة حركية البول، يجب أن يكون الاستقصاء واضحًا حول الأعراض التي يعاني منها المريض، وتحديد ما السؤال الذي يجب الإجابة عليه بناء على الدراسة. من الناحية المثالية، ينبغي إجراء حركية البول في وجود رعاية صحية محترفة وماهرة في تفسير النتائج، من أجل تعظيم فوائد الدراسة وتكرار المقاطع حسب الضرورة لتجنب الحاجة إلى دراسات متكررة في المستقبل. يمكن أن تساعد التقارير الحية أيضًا في تحديد العوامل المساهمة في تتبع حركية البول، وكذلك تحديد العوامل الخاصة بالمريض مثل الألم وغيره من الأعراض، والتي قد لا تكون واضحة عند مسح السبيل لوحده. يجب إجراء الدراسة في بيئة مع المعدات اللازمة، وهي جهاز الحركية البولية، والمنطقة التي يمكن للمريض أن يفرغ فيها بخصوصية.

يتم إجراء تقييم التدفق الحر في البداية. هذا لا يوفر تقييم للتدفق البدئي فقط، ولكن يمكن أيضًا استخدامه للمقارنة مع قياس التدفق اللاحق عندما يتم وضع القلطرة. الوقاية بالمضادات الحيوية تعتمد على كل فرد على حدة؛ ومع ذلك، المبادئ التوجيهية الحالية تقترح أنه لا ينبغي استخدامها بشكل روتيني [100].

يجب بعد ذلك إدخال خطوط ديناميكية البول متعددة القنوات. يتم إدخال خطين في المثانة: قثطرة تعبئة تستخدم لملء المثانة وخط ضغط. هذا يمكن أن يتم باستخدام قثطرة متعددة القنوات أو باستخدام "دعامة" من خط واحد أثناء الإدراج. في بعض الحالات، حيث توجد اختلافات تشريحية تمنع الإدخال المباشر لخطوط الإحليل، فقد يلزم إدخالها بمساعدة تنظير المثانة، أو عبر الطريق فوق العانة. يمكن بعد ذلك تفريغ البول المتبقي وقياسه. في أولئك الذين لديهم أحجام متبقية كبيرة معروفة، قد يكون تفريغ البول المتبقي غير ضروري، حيث أن الأعراض التي يعاني منها المريض تعتمد على وظيفة المثانة فوق هذا الحجم.

يتم أيضًا إدخال خط ضغط في المستقيم لقياس ضغط البطن. عادة ما تكون خطوط الضغط هذه مملوءة بالسوائل ومتصلة بمحول ضغط خارجي، على الرغم من استخدام القثطرة الدقيقة في بعض المراكز. الخطوط كلها متدفقة، صفرية إلى الغلاف الجوي ومحولات الضغط موضوعة على مستوى الارتفاق العاني. إن مطالبة المريض بالسعال يسمح للطبيب بالتأكد من أن جميع الخطوط تعمل بشكل جيد، وأن هناك طرحًا جيدًا بين البطن وخطوط ضغط المثانة لإعطاء ضغط دقيق للنافذة. في بعض الحالات، يمكن وضع خط المستقيم في فتحة مختلفة مثل فغر القولون، حسب الوضع التشريحي للمريض.

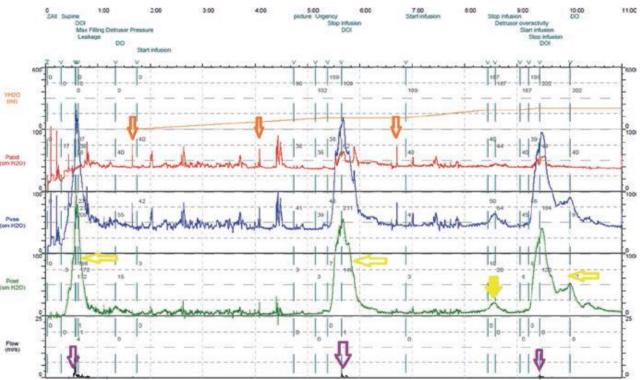
ثم تمتلئ المثانة بمحلول ملحي، أو من خلال قثطرة المليء. يجب أن يكون المحلول الملحي مثالبًا في درجة حرارة الجسم لتقليد الحالة الفيزيولوجية الطبيعية، حيث قد يؤدي المحلول البارد إلى تحفيز نشاط العضلة الدافعة [101]. السوائل في درجة حرارة الغرفة هي بديل عملي. يمكن تغيير سرعة التعبئة حسب الحالة الفردية ولكنها تتراوح من 20 إلى 50 مل / دقيقة. مرة أخرى، من الناحية المثالية سيتم ملء المثانة بسرعة فيزيولوجية أقل بكثير من هذا النطاق؛ ومع ذلك، فإن قيود الوقت ستحول دون ذلك. يجب ملء المثانة العصبية بسرعة منخفضة (10 مل / دقيقة) لتجنب تحريض العضلة الدافعة [101]. في بعض مرضى الأعصاب (أولئك الذين يعانون من آفات في النخاع الشوكي أعلى من 76)، يجب أيضًا الانتباه إلى حدوث عسر المنعكسات اللاإر ادية.

أثناء مرحلة الملء، يجب أن يُطلب من المريض أن يسعل على فترات مختلفة للتأكد من أن الخطوط ما زالت في مكانها وتعمل. يمكن استخدام عدد من مناورات التحريض أثناء مرحلة الملء من أجل محاولة إثارة الأعراض المعهودة ومنها يطلب من المريض أن يسعل خمس مرات متتالية وبفواصل قصيرة (محاولة لتحريض سلس البول)، وتشغيل الصنابير في الغرفة، أو صب الماء، بحيث يسمع المريض هذه الضوضاء (لإثارة فرط النشاط العضلة الدافعة). في هذه المرحلة، من الضروري سؤال المريض عما إذا كان هناك أي شيء محدد يؤدي إلى ظهور أعراضه، وما إذا كان يعاني من أعراضه أثناء الوقوف؛ يجب بعد ذلك نقل المريض وفقًا لذلك لالتقاط أفضل لأعراضه أثناء التقييم. يُطلب من المرضى التعليق أثناء ملء المثانة، عندما يشعرون بالإحساس الأول لامتلاء المثانة، والرغبة الأولى في التفريغ، والرغبة الملحة في التفريغ، وعندما يكون توثيق أي تسرب في التسجيل عند حدوثه. يتم إنهاء الدراسة إما بحجم محدد مسبقًا، أو عندما يكون ويمكن توثيق أي تحمل المزيد من الملء. إذا كان هناك فقد كبير في السوائل، إما من خلال الاستعجال أو سلس البول الجهدي، من الناحية المثالية، يجب ملء المريض بسرعة أبطأ، حيث تم اختبار ذلك من أجل الحصول على قياس تدفق مناسب (دراسة تدفق الضغط).

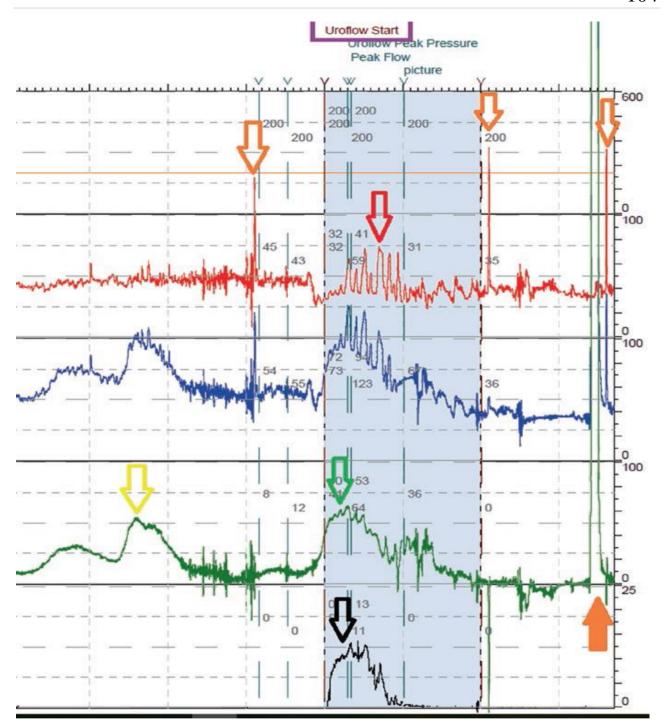
إذا تم استخدام قطرة تعبئة منفصلة، فيمكن إزالتها قبل قياس التدفق المثاني، أي دراسة تدفق الضغط (الشكل 4.14). ثم يتم وضع المريض للتفريغ بوضعية تشبه الوضعية الفيزيولوجية بالنسبة له. من الناحية المثالية، مرحلة قياس التدفق يجب أن يتم إجراؤها بخصوصية لتجنب موانع الإفراغ. يستخدم تجفيف المثانة من خلال القثطرة، أو فحص المثانة، لقياس أي حجم متبقى.

#### 4.7.2 مقدمة

يمكن مراقبة عدد من المعالم، وملاحظة العلامات والأعراض، أثناء قياس ملء المثانة. كما هو الحال مع جميع الاستقصاءات، من المهم مراقبة المريض، وليس مجرد مراقبة الأثر أثناء الملء. إذا كان هناك ارتفاع في ضغط العضلة الدافعة في أي وقت (Pdet)، فإنه يشير إلى فرط النشاط الدافع العرضي. يمكن ملاحظة ما إذا كان المريض يعاني من أي أعراض في هذه المرحلة، أي فرط النشاط الدافع العرضي. يمكن ملاحظة ارتفاع الضغط بدون أعراض بشكل شائع في تقييم حركية البول، وتوجد هذه الحالة فيما يصل إلى 17٪ من الأشخاص الذين لا يعانون من أعراض، وتكون ذات أهمية سريرية قليلة — يجب أن يكون الطبيب حريصًا على علاج المريض وليس تتبع حركية البول [102-103]. ومع ذلك، لا ينبغي تجاهل DO الغير عرضي، لأن ذلك يمكن أن يتغير بعد علاج أي من الموجودات الحركية البولية التي تم اكتشافها (على وجه الخصوص، قد تؤدي جراحة السلس الجهدي إلى جعل DO يصبح عرضيا فيما بعد). يوضح الشكل 4.13 تتبع ديناميكي بولي نموذجي يوضح فرط نشاط العضلة الدافعة. إذا تم تحديد ارتفاع في الضغط، فيجب إيقاف الملء السماح بالاستقرار قبل المزيد من الملء (الشكل 4.14). يجب تسجيل أي ارتفاع في الضغط سواء كان بعد السعال أو بعد تندفق الماء وكذلك تسجيل أي سلس بول ملحوظ.



الشكل 4.13 مقياس ملئ المثانة. تظهر الخطوط (من أعلى إلى أسفل)؛ الحجم المملوء (برتقالي)، ضغط البطن (أحمر)، ضغط المثانة (أزرق)، ضغط العضلة الدافعة (أخضر) والتدفق (أسود). يُشار إلى فحوصات السعال، التي يُنظر إليها على أنها شوكات في خطوط البطن والمثانة، بواسطة أسهم برتقالية. يُرى فرط النشاط الدافع (DO) في أربع نقاط (الأسهم الصفراء). كان السهم الأصفر المملوء منخفض السعة. DO الأسهم الصفراء المفتوحة هي DO مع سلس البول (يشار إليها بأسهم أرجوانية لإظهار التدفق، مما يعني سلس البول عند ملاحظته أثناء مرحلة الملء). يشير الضغط العالي المتولد أثناء OD إلى وجود عضلة عاصرة قوية قادرة على المقاومة حتى يصبح تقلص المثانة قويا، عادة ما يتم رؤية مثل هذه الضغوط العالية عند الرجال، حيث لا يمكن للمخرج الأنثوي أن يقاوم عادة بنفس القوة.



الشكل 4.14 دراسة تدفق الضغط. تبدأ مرحلة التفريغ عندما يُعطى الإذن بالإفراغ (مظلل باللون الأرجواني). تم القيام بذلك مرة واحدة فقط من خلال فرط نشاط العضلة الدافعة (السهم الأصفر) تمكنت مرحلة الملء من الاستقرار بشكل مناسب. إجراء اختبارات السعال قبل وبعد الإفراغ (الأسهم البرتقالية) تستخدم للتحقق من أن تسجيل الضغط ظل دقيقًا أثناء التدفق وتغييرات الحجم. في هذه الحالة، يتم التقاط السعال بعد الفراغ عن طريق خط البطن، وليس خط المثانة. تم مسح خط المثانة بمحلول ملحي (السهم البرتقالي الصلب)، وبالتالي السعال مباشرة بعد التقاطها بشكل صحيح في كلا الخطين. هذه المشكلة في أول سعال بعد التفريغ يجب أن يتم الحذر في تفسير الدفع. الحد الأقصى لمعدل التدفق (Qmax)؛ السهم الأسود) هو 11 مل / ثانية، وكان ضغط النافثة في ذلك الوقت (PdetQmax)؛ السهم الأخضر) 64. كان مؤشر 42 = 22-64 BOO (انسداد) وكان مؤشر انقباض المثانة 64 + 55 = 110 (أي طبيعي الانقباض).

بالتساوي إذا كان يعاني المريض من ألم أو إزعاج، حتى لو كان الأثر مستقراً، يجب أن يكون الملء يجب إيقافه لمعرفة ما إذا كان هذا ينحسر قبل مزيد من الملء.

قد يحدث إلحاح حسي مع الإحساس برغبة كبيرة في الإفراغ من قبل المريض مع Pdet مستقرة. الزيادة الثابتة في Pdet أثناء الملء البطيء تشير إلى فقدان مطاوعة المثانة. بحسب جمعية الاحتباس الدولية، المطاوعة هي نسبة التغيير في الحجم المقاس بالنسبة للتغيير المقابل في الضغط. لا توجد قيم طبيعية محددة للمطاوعة، حيث أظهرت الدراسات تباينًا واسعًا جدًا في القيم الموجودة حتى في المعدل الطبيعي لدى الفرد السليم، لذلك فإن تحديد قيم نهائية يعتبر غير مناسب [103].

يمكن تقليل المطاوعة بشكل مصطنع من خلال الملء السريع، وبالتالي إذا كان هناك ارتفاع واضح في Pdet، يوقف الملء إلى حين استقرار الضغط، وبعدها يعاد الملء ببطء شديد (10 مل / دقيقة). قد يكون فقدان المطاوعة بسبب تليف المثانة المرضي، والذي يمكن رؤيته في مجموعة متنوعة من الأمراض العصبية، أو بعد العلاج الإشعاعي، أو الحالات الالتهابية المزمنة أو كنتيجة نهائية لانسداد تدفق المثانة المزمن. إذا ظهر أي دليل على سلس البول الجهدي أو قصور العضلة العاصرة أو هبوط عنق المثانة، فيجب تسجيله بدقة.

يجب أن تكون السعة القصوى التي يتحملها المريض في نهاية الملء موثقة. يمكن مقارنة ذلك بالقدرة الوظيفية التي تظهر في التدفق البدئي الحر أو التدفق اليومي للمثانة. إذا لم يتم الوصول إلى الحد الأقصى، فإن مرحلة الملء يجب إنهاؤها بحجم مناسب - غالبًا ما يتم استخدام 500 مل، لأن هذا هو حجم السائل الموجود في كل كيس ضخ، والحجم الذي يجب أن يظهر فيه لدى المريض إحساس بالمثانة مع تجنب فرط تمدد المثانة.

تُعرف أيضًا باسم دراسات تدفق الضغط، وقد تكون هذه المرحلة من حركية البول الذكورية هي الأكثر إفادة. كقاعدة عامة، فإن النتيجة الرئيسية في هذه المرحلة هي سواء كان هناك انسداد في تدفق المثانة أو نقص في النشاط الدافع سيؤدي إلى ظهور أعراض لدى المريض.

إذا تم تحديد دليل على فرط نشاط العضلة الدافعة أثناء مرحلة الملء، قبل الإفراغ يجب السماح Pdet أن يكون مستقراً قدر الإمكان. الإفراغ مع التقلصات غير المستقرة يعطي ضغط فتح عالي الدفع بشكل مصطنع، والذي قد يضلل الطبيب في تشخيص انسداد تدفق المثانة بناءً على Pdet، أو تؤثر على نتيجة أي مخطط تم إنشاؤه بواسطة الحرائك البولية.

أثناء قياس التدفق، ضغط العضلة الدافعة عند أقصى تدفق المرتبط بمعدل التدفق الأقصى المتولد يحدد انسداد التدفق. يوضح الشكل 4.14 انسداد تدفق المثانة على مخطط أثر الحرائك البولية الذكرية. مختلف المخططات التي قيد الاستخدام توضح حالة إفراغ متعثرة؛ الأكثر استخدامًا هو بناءً على معايير جمعية الاستمرارية الدولية ( (CS)من عام 1997 [104]. تم وصف المخططات البيانية الأخرى، بما في ذلك علاقة مقاومة الإحليل السلبية لـ Schäfer، والتي تم تعديلها إلى نموذج خطي يعطي سبع فئات من الانسداد، والذي يرتبط ارتباطًا وثيقًا بالرسم البياني لأبرامز غريفيث [88]. باستخدام معادلة تستند إلى ميل منحنى الرسم البياني لـ COI، يمكن حساب مؤشر انسداد المخرج (BOOI - PdetQmax - 2Qmax)، عراص واضحة: [105]

- 1. انسداد 40≤ BOOI
- 2. ملتبس 20-40 BOOI
- 3. بدون انسداد 20≥ BOOI

وبالمثل، تم وصف مؤشر انقباض المثانة (BCI) من أجل تحديد انقباض المثانة، بناءً على معادلة مشتقة من خطوط رسم تخطيطي لـ Schäfer بحيث Schäfer بحيث فئات واضحة: [105]

- 1. انقباض قوي- 150 <BCI
- 2. انقباض طبيعي 150-150
  - 3. انقباض ضعيف 100 > BCI

قد يساعد تفريغ مخطط المثانة أثناء دراسة الفيديو في تحديد نقطة الانسداد. يشير عدم وجود زيادة في ضغط العضلة الدافعة إلى قصور العضلة الدافعة البدئي. يمكن مراقبة خط الضغط البطني في هذه المرحلة لمعرفة ما إذا كان هناك دليل على إجهاد البطن، لأن هذا قد يكون كافياً لتوليد تدفق البول.

نادرًا ما يحدث عند التفريغ، عدم ارتفاع في الضغط سواء في خطوط ضغط العضلة الدافعة أو البطن. على الرغم من أن هذا قد يكون طبيعي في بعض الحالات العصبية، ولكن بحال عدم وجود ذلك، فإن عدم وجود أي زيادة في الضغط قد يشير إلى نقص رغبة المريض في الإفراغ. إذا كان المريض غير قادر على الإفراغ على الرغم من إعطاء مستويات كافية الخصوصية في غرفة التقييم، يجب إزالة الخطوط والسماح للمريض بالإفراغ بشكل منفصل. قد يشير هذا إلى تأثير نفسي مثبط على نمط الإفراغ.

على الرغم من أنه يجب فحص كل قسم منفصل من التقييم الديناميكي البولي والإبلاغ عنه، فقد يتم الحصول على الصورة الواضحة فقط عند النظر إلى جميع المراحل معا. وبالمثل، فإن تقييم جميع المراحل الثلاث ضروري عند صياغة خطة العلاج.

#### 4.7.3 تجنب التأثيرات المفتعلة

خلال دراسة ديناميكية البول القياسية، هناك عدد من التغييرات الواقعية التي يجب مراقبتها من أجل ضمان تتبع دقيق. العديد من هذه المراكز حول تغيرات الضغط التي تظهر على الأثر والتي لها سبب ميكانيكي وليس فيزيولوجي.

في البداية عندما يتم إدخال الخطوط، يجب تتبعها بالكامل من المريض للآلة لضمان عدم وجود عقدة أو التواء والتي من الممكن أن تقطع انتقال الضغط. ثم يتم شطفها لإزالة أي فقاعات هواء صغيرة قد تغير نقل الضغط على طول الخط (بسبب الصفات الفيزيائية المختلفة للغازات على السوائل)، والتعرف على أي تسربات. يجب أن تكون الخطوط صفرية إلى الغلاف الجوي وأن توضع المحولات على مستوى الارتفاق العاني من أجل الحصول على آثار دقيقة [106]. إن مطالبة المريض بالسعال عندما تكون جميع الخطوط في مكانها يجب أن يعطي موجات ضغط متشابهة في كل من خطوط البطن والخطوط المثانية؛ يتم طرحها بواسطة

الحاسوب الديناميكي البولي لإعطاء ضغط الدافعة - ويجب أن يكون هناك حد أدنى للتغيير على هذا الخط أثناء السعال. يمكن رؤية ارتفاع صغير ثنائي الطور (بسعة متساوية أعلاه وتحت الخط) في أثر العضلة الدافعة أثناء السعال، والذي يُعزى إلى الضغط الأقصى في خطوط البطن والمثانة والتي يتم تسجيلها عند أوقات مختلفة قليلاً [107].

أي تغيير في وضع المريض، مثل التوقف عن الإفراغ أو لإثارة الأعراض، سيخلق زيادة فعلية في قراءات الضغط، كما أن الخطوط فوق مستوى محول الضغط الذي ينبغي أن يتم تعديلها لتظل عند مستوى الارتفاق العاني، وتم توثيق التعليقات التوضيحية على التتبع لتعكس ذلك. من المرجح أن يحدث أي انخفاض مفاجئ في الضغط بسبب فقدان الخط التواصل مع العضو، إما بسبب الإزاحة، الانفصال أو الانسداد. يجب البحث عن هذه العوامل الثلاثة ويجب تصحيح أيهما هو المسؤول.

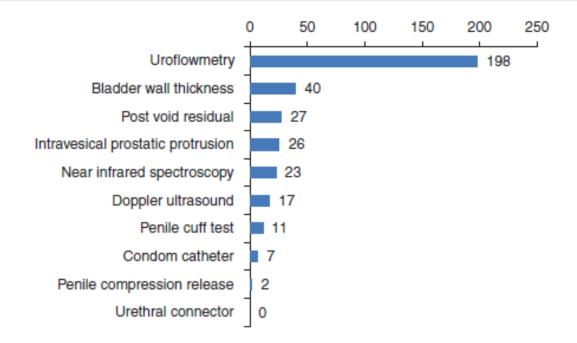
نشاط المستقيم هو حدث فيزيولوجي طبيعي غالبًا ما يُرى في تتبع ديناميكية البول ويجب مراقبته من أجل تجنب التشخيص الخاطئ للفعالية الدافعة. تم الإبلاغ عن انخفاض في ضغط البطن أثناء قياس التدفق، ويرتبط ذلك على الأرجح باسترخاء قاع الحوض وانخفاض ضغط العضلة العاصرة على القثطرة. على الرغم من أن هذا قد لا يؤثر على التشخيص المقدم، إلا أنه يحتاج إلى تعديل في حسابات BOOl، حيث سيؤثر الضغط الدافع المرتفع بشكل خاطئ على الحسابات والموضع داخل الرسوم البيانية [107].

## 4.8 تقنيات غير غازية في ديناميكية البول لدى الرجال

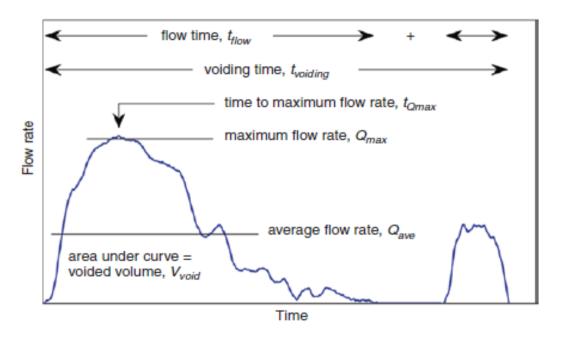
بينما نواصل الاعتماد على حرائك البول الغازية لتشخيص التشوهات المختلفة في المسالك البولية السفلية (LUT) لدى الرجال، فإن عيوبها، بما في ذلك التكلفة والتعقيد ومخاطر الإنتان، دفعت إلى البحث عن البدائل غير الغازية. تهتم غالبية الأعمال المنشورة في هذا المجال بمحاولات تشخيص انسداد مخرج المثانة (BOO) بدون تدخل جراحي. الشكل 4.15 يعرض عدد الأوراق التي تم إرجاعها من خلال البحث في قاعدة بيانات Scopus لكل مصطلح داخل عنوان المقالة، بالإضافة إلى الحرائك البولية داخل عنوان المقالة أو الملخص أو الكلمات الرئيسية.

## 4.8.1 قياس التدفق البولي

قياس تدفق البول هو اختبار بسيط ومنخفض التكلفة وطويل الأمد لقياس حجم البول ومعدل التدفق أثناء التفريغ. (الشكل 4.16)، Qmax يعتبر المؤشر الأكثر فائدة لـ BOO، على الرغم من انخفاض معدل التدفق وحده لا يمكن التمييز بين الانسداد وقلة النشاط الدافع (DU) يوضح الجدول 4.5 أداء Qmax لتشخيص BOO يمكن التمييز بين الانسداد وقلة النشاط الدافع (AG) يوضح الجدول 4.5 أداء Abrams-Griffiths (AG) المحدد بواسطة ديناميكية البول الغازية باستخدام مخطط (LUTS) هذه النتائج نموذجية لدراسات مماثلة. بسبب اعتماد يعانون من أعراض بولية سفلي [108] (LUTS)؛ هذه النتائج نموذجية لدراسات مماثلة. بسبب اعتماد Qmax على الحجم المفرغ (Vvoid)، يجب ألا يقل عن 150 مل، ويجب أن يعطى المريض خصوصية كافية لتعظيم فرصة الحصول على قياس تمثيلي [89].



الشكل 4.15 عدد الأوراق التي تم إرجاعها من خلال البحث في قاعدة بيانات Scopus لكل مصطلح داخل عنوان المقالة، بالإضافة إلى ديناميكية البول في عنوان المقالة، أو الكلمات المجردة أو الرئيسية.



الشكل 4.16 متغيرات مشتقة من مقياس تدفق البول.

الجدول 4.5 الأداء التشخيصي لـ Qmax لتشخيص BOO المحدد بواسطة ديناميكية البول الغازية باستخدام الرسم البياني AG لدى 165 رجلاً يعانون من أعراض بولية سفلية [108].

لنوعية % الد	الحساسية %	العتبة مل/ثانية
'1 <b>71</b>	71	10
34 50	84	12
95 <b>35</b>	95	15

## 4.9 الحجم المتبقي بعد الإفراغ

يتبع مقياس تدفق البول عمومًا الموجات فوق الصوتية عبر البطن لتقدير الحجم المتبقي بعد الإفراغ (PVR) يتطلب هذا بعض المهارة من الفاحص، وتفترض الحسابات الآلية عمومًا وجود مثانة بيضاوية الشكل، والذي قد يكون منخفض الدقة. وجد أن PVR التي تبلغ 50 مل أقل دقة تشخيصية للانسداد من [109] Qmax بالإضافة إلى التمييز الضعيف بين BOO و DU و مع ذلك، فإنه يظل اختبارًا قيمًا ومهمًا لتقييم احتباس الجهاز البولي.

#### 4.10 الأيكو دوبلر

تعمل الموجات فوق الصوتية دوبلر، التي تُستخدم عادةً في تطبيقات الأوعية الدموية، عن طريق عرض موجات صوتية عالية التردد واكتشاف الانعكاسات من الخلايا المتحركة، أو في هذه الحالة، فقاعات صغيرة داخل تدفق البول. باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر العجان قياس سرعة التدفق في مجرى البول البروستاتي، ويمكن تقدير مساحة المقطع العرضي لها [110]. أظهرت دراسة صغيرة من قبل المطورين وجود علاقة جيدة بين "نسبة السرعة" (نسبة سرعة تدفق مجرى البول البعيدة إلى القريبة) عند Qmax ومؤشر (BOO (PdetQmax - 2Qmax) والرجال الذين ومؤشر (111] 0.001 كان لديهم انسداد، والأقل من 1.0 كانوا طبيعيين (دون انسداد) أو اشتباه بالانسداد.

## 4.11 التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء القريبة

تستخدم طريقة التصوير هذه الأشعة تحت الحمراء الباعثة لكشف رقعة البطن لقياس تركيزات الهيموجلوبين المؤكسج وغير المؤكسج في أنسجة المثانة، وبالتالي يتدخل في تدفق الدم. بناء على نظرية أن الانقباض الدافع، المرتبط بالانسداد، من شأنه أن يعطي انخفاضًا واضحًا في تدفق الدم، وقد تم تطبيقه لتقييم .BOOفي دراسة شملت 87 رجلاً يعانون من المتلازمة البولية السفلية قاسوا دقة مقياس مشتق من NIRSبناءً على نمط التركيز الذي يكون صاعدا أو مسطحًا أو هابطا) باستخدام Qmax و PVR لتشخيص BOO ليكون ضعيف نسبيًا بنسبة 67٪ [113، 113]. مزيد من العمل ضروري لتقييم هذه التقنية قبل تطبيقها على نطاق واسع.

## 4.12 التقنيات التشريحية

على الرغم من أنها ليست "ديناميكية"، إلا أن العديد من الطرق التي تستخدم القياسات التشريحية لتحديد حالة الانسداد المقترحة، كما هو موضح أدناه.

#### 4.12.1 سماكة جدار المثانة

انسداد المثانة أثناء إفراغ المثانة يؤدي إلى تضخم العضلة الدافع، ويُعتقد أن التأثير قابل للعكس بعد تخفيف الانسداد. تحديد الكميات من ثخانة جدار المثانة أو العضلة الدافعة (BWT / DWT) عن طريق الموجات فوق الصوتية عبر البطن تم اقتراحها لتقييم .BOOبالطبع، الحجم الأكبر من الامتلاء سيؤدي إلى جعل جدار المثانة أرق بشكل متزايد، من غير المحتمل أن يكون للسمك دون أي شكل من أشكال المعايرة معنى. كانت محاولة اعتماد السُمك على حجم المثانة لتقدير وزن المثانة [114]. هذه هي الأساليب الجديدة نسبيا التي تفتقر لتوحيد التقنية وعتبات التشخيص. وقد أدى ذلك إلى أدلة متضاربة على المنفعة [115]، حيث أبلغت دراسة واحدة عن 2≤ DWT مم لتشخيص BOO بدقة 89٪ لدى 160 رجلاً لديهم المتلازمة البولية السفلية [109]، بينما فشل في التمييز بين الأشخاص العرضيين والغير عرضيين [116].

## 4.12.2 تبارز البروستات داخل المثانة

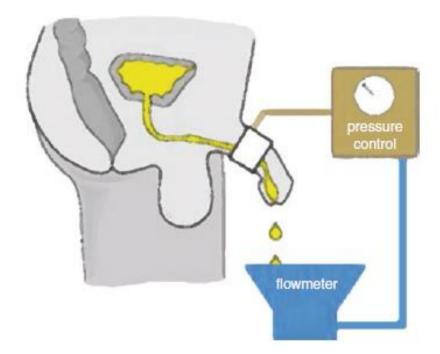
كان مدى بروز البروستات في قاعدة المثانة يقدر باستخدام الموجات فوق الصوتية عبر البطن والمستقيم. عدة دراسات بأثر رجعي أبلغت عن حساسية ونوعية 67٪ و 81٪ لـ 5.5 ملم [117] و 75٪ و 83٪ لـ 8.5 مم BOO المحدد بواسطة مشعر BOO القياسي.

## 4.13 تقنيات قياس الحجم المتساوي

قياسات متساوية الحجم غير غازية، حيث يتم تقدير ضغط المثانة من خلال بعض الوسائل الخارجية لأنها من الناحية النظرية تزيل اعتماد الضغط على التدفق. هذا يعطي أقصى ضغط نظري يمكن للمثانة توليده، حيث يرتفع ضغط العضلة الدافعة استجابة لإغلاق المنفذ. على الصعيد العملي هذه التقنيات تتطلب عدة سنتيمترات من العمود القضيبي وهذا غير مناسب لجميع الرجال. علاوة على ذلك، ترتبط قياسات الضغط بالضغط داخل المثانة بدلاً من الضغط الدافع، لذلك فهي أقل قيمة، ويمكن أن تتعرض للتسوية من خلال اجهاد البطن.

#### 4.13.1 اختبار الكفة القضيبية

استخدام تقنية مرادفة لقياس ضغط الدم غير الباضع (تسجيل ضغط الدم)، يقدّر هذا الاختبار ضغط المثانة المتساوي الحجم عن طريق قطع تدفق البول بكفة القضيب الهوائية التي يتم التحكم فيها تلقائيًا (الشكل 4.17). يتم دمج ضغط انقطاع الكفة الناتج ( Pcuff.int)مع Pmax من نفس الاختبار لتشخيص BOO باستخدام مخطط تقصيلي مفصل [119].



الشكل 4.17 اختبار الكفة القضيبية.

أظهر Pcuff.int توافقًا ضعيفًا نسبيًا مع الضغط داخل المثانة المقاس في وقت واحد، مع انحراف معياري قدره 28 سم .[120] H2Oومع ذلك، مؤخرا عرضت المراجعة حساسية ونوعية متوسطة لتشخيص BOO بنسبة 88 ٪ و75٪ على التوالي [121]، مما يشير إلى أداء تشخيصي جيد.

#### 4.13.2 قتطرة الواقى

يتكون هذا الجهاز من "واقي ذكري" بلاستيكي شبه صلب يتم تثبيته على القضيب لإنشاء حاجز وتوصيله بنظام أنابيب يسمح بتدفق البول والضغط. تم الإبلاغ عنه بشكل أقل جودة من اختبار الكفة القضيبية؛ الى حد كبير في الأونة الأخيرة، وجد أن أداؤه التشخيصي ليس أفضل من قياس تدفق البول [122] لدى الرجال الذين يتم التفكير في خضوعهم لعملية جراحية لتخفيف BOO.

#### 4.13.3 موصل مجرى البول

يظهر جهاز موصل الإحليل بشكل سريع لدى مريض يستخدم "مناورة رقمية" (يفترض الضغط على زر أو ما شابه ذلك) لقطع التدفق أثناء التفريغ [123]. إنه غازي إلى حد ما لأنه يتطلب إدخال جزء من الأنابيب في مجرى البول البعيد، وكما هو موصوف يتضمن قياس ضغط البطن بواسطة قتطرة قياس ضغط المستقيم. أبلغ مطورو التقنية عن حساسية ونوعية لتشخيص BOO بنسبة 67٪ و79٪ [123]. في الوقت الحالي، يتطلب هذا الاستقصاء مزيدًا من العمل قبل أن يمكن اعتباره مفيدًا من الناحية التشخيصية.

#### 4.13.4 تحرير ضغط القضيب

بشكل أساسي معادل يدوي للاختبارات المذكورة أعلاه، يقوم المريض بإغلاق مجرى البول بعد بدء التدفق عن طريق ضغط عمود القضيب. عندما يتم إطلاق الضغط، هناك زيادة وجيزة في التدفق (Qsurge)، متبوعًا بالعودة إلى التدفق الثابت: - Qsurge) بم تعريف المشعر على أنه زيادة التدفق كنسبة من التدفق الثابت: - Qsurge) بالعودة إلى التدفق الثابت: - Qsurge) مصاعفة التدفق الثابت) حساسية ونوعية 91٪ و70٪، يكون المؤشر أعلى في المرضى الذين يعانون من [124] BOO.

#### 4.13.5 الوضع الحالي

يظل قياس تدفق الدم هو الأسلوب غير الجراحي الأكثر عملية والذي تم إجراؤه

بالإضافة إلى مناهج أكثر تعقيدًا في بعض الدراسات. يُظهر اختبار كفة القضيب والتدابير المتعلقة بـ BWT التي تم تقييمها مستقبليًا، نتائج واعدة. ومع ذلك فإن الأدلة بشكل عام ذات جودة منخفضة، مع وجود العديد من التقارير المربكة حول تطوير التقنية والتقييم، الذي غالبًا ما يتم إجراؤه بواسطة الأطراف المعنية، وبتحليلات غير عشوائية. تشمل قيود قاعدة الأدلة الحالية عدم تجانس التعاريف وعتبات اختبارات المؤشر والمعايير المرجعية [125]. وقد أدى هذا إلى عدم وضوح الرسالة حول قيمة ديناميكية البول غير الغازية. المشاكل مع حركية البول الغازية، والمقارنة الحتمية، مثل تأثير القثطرة على معدل التدفق، الترابط بين الضغط والتدفق، وعدم اليقين حول إمكانية الاستفادة، ربما ساهم أيضًا. وبالتالي، يجب إجراء الدراسات المستقبلية التي تقيم حركية البول غير الغازية والإبلاغ عنها بقوة، وفقًا للمنهجية. معايير مثل تلك التي وصفتها شبكة حركية البول غير الغازية والإبلاغ عنها بقوة، وفقًا للمنهجية. معايير مثل تلك التي وصفتها شبكة حركية البول غير الغازية والإبلاغ عنها بقوة، وفقًا كلمنهجية. حتى بعد ذلك، تظل دراسة تدفق الضغط هي الاختبار القياسي في تحديد [125] BOO الصفط هي الاختبار القياسي في تحديد [126]

## 4.14 ديناميكية البول عند النساء

ديناميكية البول هي أداة حيوية في المساعدة في تفسير المتلازمة البولية السفلية لدى النساء لأن الأعراض قد لا تمثل بدقة الفيزيولوجيا المرضية الكامنة. في الواقع النساء اللواتي لديهن أعراض سلس البول الإجهادي ( (SUI قد يكون لديهم تقلصات دافعة ناتجة عن السعال والتي تحاكي SUI من حيث الأعراض ولكنه من الواضح أنه يحد من النشاط المفرط ( (OO من حيث الآلية ومن ثم اختيار العلاج. وبالمثل، النساء التي تشكي من أعراض فرط نشاط المثانة (OAB مثل زيادة التردد أثناء النهار والإلحاح ( (OAB-dry) مثل زيادة التردد أثناء النهار عنوبات التسرب التي قد تبين في الواقع إفراغ لا شعوريًا بشكل متكرر للحفاظ على المثانة فارغة، وبالتالي منع نوبات التسرب التي قد تبين في الواقع أنها SUI عندما يتم تقييمها بشكل صحيح ديناميكيًا. في حوالي ثلث الحالات، ستصف النساء كلاً من SUI وأعراض سلس البول الإلحاحي ( UI مختلط ). سيكون قياس المثانة ضروريًا في تشخيص هذه الحالة قبل أي جراحة لمكون SUI.

## 4.14.1 قياس التدفق البولي والحجم المتبقي بعد الإفراغ

قياس تدفق البول الحر مفيد لتقييم إفراغ البول. متوسط معدل التدفق > 15 مل / ثانية مطمئن، في حين أن المعدل <15 مل / ثانية يجب أن يدفع إلى ملء متعدد القنوات وإفراغ قياس المثانة لتحديد الضغط الدافع الذي يفرغ. عادة ما يتم تقدير الحجم المتبقي بعد الإفراغ ( PVR إما عن طريق فحص المثانة أو فحص بسيط للقثطرة الداخلة. هذا يسمح للمثانة بأن تكون فارغة في بداية قياس المثانة.

قد يكون ارتفاع PVR هو سبب التهابات المسالك البولية المتكررة (UTI)ممكن. تشير أيضًا إلى ظروف مثل الدافعة غير النشطة، وانسداد مجرى البول بسبب هبوط الرحم المهبلي، أو ارتفاع ضغط مجرى البول أثناء الراحة كما هو مذكور في متلازمة فاولر.

## 4.14.2 قياس المثانة الممتلئة

خلال مرحلة الملء، الحجم عند الإحساس الأول بالملء، والرغبة الطبيعية في الإفراغ وقياس الكيس تساعد في التمييز بين السعة العادية للمثانة والمثانة ذات السعة الصغيرة. قد تشير المثانة ذات السعة الصغيرة إلى الإحساس بالإلحاح إذا لم يكن هناك ارتفاع مصاحب في الضغط الدافع. السعة التي تبلغ أقل من 200 مل يجب أن يتبعها تنظير المثانة، حيث قد يكون هناك دليل على التهاب المثانة الخلالي وأنواع أخرى من التهاب المثانة غير البكتيري. الارتفاع المطرد في الضغط الدافع أثناء مرحلة الملء عند استخدام معدل ملء بطيء (10 مل / ثانية) يشير إلى المثانة منخفضة المطاوعة. الأكثر شيوعا هو الارتفاع في الضغط الدافع (محسوبًا بطرح الضغط المثاني من الضغط البطني). يتم تصنيف هذه على أنها نشاط مفرط (DO)، وهي بشكل عام مصحوبة بإحساس بالإلحاح - رغم أن المريض في بعض الأحيان قد لا يكون على علم بالأمر المعرّف على ما يبدو. في وقت ما يمكن أن يؤدي إلى سلس البول، إذا كان تقلص قوي أو ضعف العضلة العاصرة. يمكن ملاحظة هذا التسرب في تتبع تدفق البول إذا كان المريض جالسًا على مكان ملائم أثناء قياس المثانة. بالتناوب، محتاج أخصائي الرعاية الصحية إلى تسجيل حدوث التسربات يدويا على تتبع حركيات البول.

يتم تحريض السعال الدوري أثناء مرحلة الملء من قبل أخصائي الرعاية الصحية، وهذا بمثابة إجراء لمراقبة الجودة. في النساء المصابات بأعراض SUI، يمكن لسلسلة من السعال القوي في تتابع سريع أن تثير USI سلس إجهادي)، يشار إليه بملاحظة حدوث تسرب دون ارتفاع مصاحب في مطروح الضغط الدافع.

قد يؤدي السعال بدلاً من ذلك إلى إثارة سلس البول الناتج عن السعال لدى بعض النساء، على الرغم من أن هذا يُلاحظ عادةً أثناء ذلك السعال عند قياس السعة المثانية. لدى بعض النساء، الشعور ذاتي بالإلحاح ويلاحظ حدوث تسرب متزامن دون ارتفاعات في ضغط العضلة الدافعة. عادةً ما يكون هذا بسبب ضعف العضلة العاصرة في مجرى البول، مما يجعل من الصعب جدًا قياس ضغوط المثانة (وبالتالي العضلة الدافعة). بدلا من ذلك، يمكن أن يكون بسبب حالة تسمى "عدم استقرار مجرى البول"؛ قد يحتاج التحديد الدقيق لهذه الحالة قياس ضغط مجرى البول لفترات طويلة لمدة 5-10 دقائق. سيتم ملاحظة انخفاض الضغط بشكل حاد بمقدار 20 سم H2Oهذا ليس شائعاً.

#### 4.14.3 قياس إفراغ المثانة

أثناء مرحلة الإفراغ، يُطلب من المريض التبول أثناء الجلوس على مقعد مع الحد الأدنى من حضور الطاقم (لتجنب الفشل في الإفراغ بسبب المثانة "الخجولة") (الشكل 4.18). ضغط العضلة الدافعة أثناء مرحلة الإفراغ (Pdet Qmax على وجه الخصوص) مفيد في تشخيص العضلة الدافعة غير النشطة أو غير القابلة للضغط. يجب أن تؤدي ضغوط إفراغ العضلة الدافعة الطبيعية مع معدل التدفق المنخفض إلى تشجيع فحص تدلي أعضاء الحوض (POP).

#### 4.14.4 الاعتبارات التشريحية الرئيسية

يبلغ طول الإحليل الأنثوي حوالي 4 سم فقط، على عكس الإحليل الذكري بطول 22 سم. يساهم جزء كبير من ضغط إغلاق الإحليل في الضفيرة الوعائية تحت المخاطية، التي تعتمد على الإستروجين، وتتقاص في الحجم بعد انقطاع الطمث. هناك انخفاض مرتبط بالعمر موصوف جيداً في ضغوط إغلاق الإحليل لدى النساء بسبب ضمور الجهاز البولي التناسلي، أذية الأعصاب والأذيات الولادية.

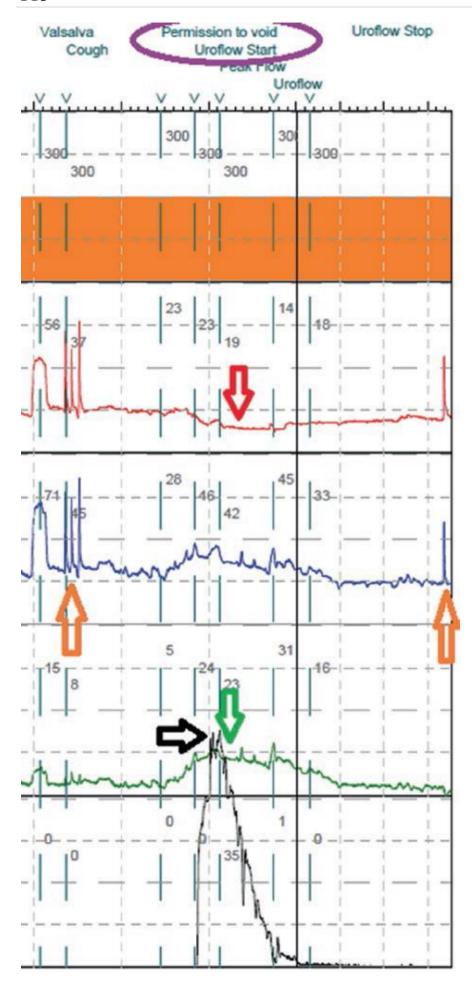
القيلة المثانية على سبيل المثال، وهي هبوط الجدار الأمامي للمهبل، حالة شائعة في النساء (حتى 60٪ في بعض الدراسات). يتم إجراء التسليخ أثناء الجراحة لإصلاح القيلة المثانية التي قد تلحق الضرر بتروية عصب العضلة المخططة المعصرة الإحليلية، مما يهيئ النساء إلى .SUI

تفترض نظرية انتقال الضغط الانتقال الطبيعي لضغط البطن إلى المثانة والإحليل القريب، حيث يقع كلاهما داخل البطن. ومع ذلك، هناك إزاحة نحو الأسفل للإحليل (وبالتالي الزاوية الإحليلية المثانية) عند النساء. هذا في الغالب بسبب الأذيات المرتبطة بالولادة لعضلات قاع الحوض والأنسجة الضامة واللفافة داخل الحوض (اللفافة العانية العنقية المثانية بين الجدار الأمامي للمهبل، المثانة والإحليل واللفافة الشرجية المهبلية بين فتحة الشرج والجدار الخلفي للمهبل). يؤدي هذا التغيير التشريحي إلى أن يكون ضغط الإحليل (الحوض) أقل من ضغوط المثانة (البطن) كما أنه يهيئ النساء إلى SUI.

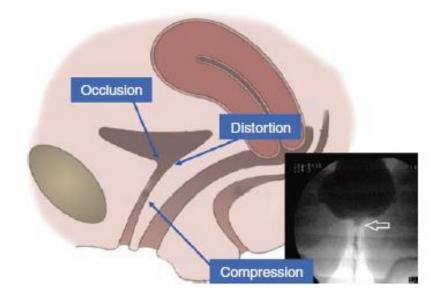
#### 4.14.5 الخلل في الإفراغ

تم العثور على أقصى ضغوط لإغلاق الإحليل التي تتجاوز 100 سم H2O في دراسات أجريت على ضغط الإحليل عند مجموعة من النساء مع ضغط مثانة طبيعي واحتباس بولي غير مؤلم مجهول السبب. وقد سمي ذلك بمتلازمة Fowler، وعادة ما يكون لدى النساء المصابات مبيض متعدد الكيسات. BMG العضلة المعصرة الإحليلية قد يكون أيضاً مفيداً في تشخيص هذه الحالة. BOO لدى النساء نادر، لكن الآليات المحتملة ملخصة في الشكل 4.19.

يؤثر هبوط أعضاء الحوض على ما يصل إلى 60٪ من النساء خلال حياتهن. يمكن أن يكون لدى النساء المصابات بالهبوط إفراغ بولي غير كامل أو ضعيف (وما يترتب على ذلك من التهابات المسالك البولية



الشكل 4.18 در اسة تدفق الضغط. تبدأ مرحلة الإفراغ عندما يعطى الإذن بالإفراغ (مميز بالبنفسجي). تستخدم اختبارات السعال المجراة قبل وبعد الإفراغ (الأسهم البريقالية) لإعطاء الثقة بأن تسجيل الضغط بقي دقيقاً على السرغم من التدفق وتغييرات الحجم يصل ضغط العضلة الدافعة إلى حد أقصى منخفض نسبيأ (PdetQmax) السهم الأخضر) ومعدل تدفق أعظم\_\_\_ (Qmax)، السهم الأسود) بشكل سريع، وهو غالباً ما يكون الحال عند النساء، كما يتضح. ملاحظة أخرى تشاهد بشكل شائع عند النساء هي قطرة في خط ضعط البطن (السهم الأحمر). ويحدث ذلك بسبب الضغط على قثطرة المستقيم الذى تسببه انخفاضات العضلة العاصرة الشرجية عندما تسترخي في أرضية الحوض، لذلك فهي ليست قطرة في ضغط البطن، قدر ما هي قطرة في مساهمة الشرج في عموم الضغط الذي يتم تسجيله من القنطرة المستقيمية.



الشكل 4.19 آليات عمل BOO عند النساء. قد يحدث الانسداد إذا استقرت الحصيات الطافية أو أي جسم آخر في المثانة عند المخرج. يمكن أن يحدث التشوه إذا أدت الجراحة أو الرض إلى تغيير شكل المخرج. يظهر الضغط هنا في الصورة المدرجة، مخطط إفراغ المثانة عند امرأة لديها شريط منتصف إحليلي ضيق جداً (على مستوى السهم الأبيض) - فوق الانسداد، ينتفخ الإحليل من قوة تقلص المثانة. أدناه، هناك تدفق بطيء فقط.

المتكررة). وذلك بسبب ضغط الإحليل أو التزوي، التغيرات في نسب انتقال الضغط إلى الإحليل القريب أو ضغط إغلاق الإحليل الأقصى المرتفع بشكل خاطئ ( (Bump 1988بسبب الهبوط 1988)، [127] (Veronikis 1997). [128 تؤدي القيلة المثانية إلى التواء مجرى البول، بينما يؤدي هبوط الحيز الأوسط (الرحم أو قبو المهبل) والحيز الخلفي (قيلة المستقيم) إلى ضغط خارجي للإحليل.

## 4.14.5.1 سلس البول الإجهادي (SUI)

في شكله النقي، يمكن اعتبار USI على أنه تسريب بولي يترافق مع سلسلة من السعال أو مناورة فالسالفا، دون ارتفاع مصاحب في ضغط العضلة الدافعة أثناء مرحلة الامتلاء في قياس المثانة أو أثناء السعال. إذا كان سيئاً جداً، فقد يظهر USI بعد سعال واحد، ولكن معظم النساء يقلصن قاع الحوض قبل أي سعال، مما يجعل التسريب غير محتمل نسبياً؛ بينما يشكل الحفاظ على قاع الحوض متقلصاً خلال سلسلة من السعال السريع تحدياً أكبر. غالبًا ما يستخدم ضغط نقطة تسريب فالسالفا (VLPP)لتشخيص قصور العضلة المعصرة الداخلية (ISD)، مع عتبة VLPP أقل من 90 سم 90 للإشارة إلى الSD لا تتمتع ضغوط نقطة تسريب السعال بنفس النتائج.

الحد الأقصى لضغط إغلاق الإحليل (MUCP) الأقل من 20 سم H2O، تم اقتراحه أيضاً على أنه مشخص لـ ISD. في دراسة أجريت على حوالي 9000 امرأة من معهد بريستول لجراحة المسالك البولية [129]، وجدنا أن MUCP كان أقل عند النساء اللواتي لديهن إجهاد وسلس بولي مختلط مقارنة بالنساء اللواتي لديهن DO وتشخيص طبيعي عند مقارنة العمر. بالنسبة للنساء اللواتي لديهن DO طويل الأمد واستمساك، يبدو أنه كان هناك تأثير للتدريب، ما يزيد من قوة MUCP.

قبل التفكير في أي عملية جراحية لـ USI، يعد تقييم وظيفة الإفراغ أمراً ضرورياً لتقديم المشورة للمريض حول إمكانية التنظيف المتقطع للقشطرة الذاتية (CISC) الذي قد يكون مطلوباً بعد الجراحة - خاصة إذا كان معدل تدفق البول منخفض عند البدء. تقدم بعض المستشفيات التعليمية تدريباً لمثل هؤلاء النساء على CISC قبل الجراحة، لذلك هن على استعداد كاف لمثل ذاك الاحتمال. أظهرت العديد من الدراسات أن الجمع بين جراحة SUI والهبوط (POP) مخاطر أعلى للإصابة بمضاعفات ما بعد الجراحة مثل OAB جديد وخلل في وظيفة الإفراغ.

#### 4.14.6 فرط نشاط المثانة

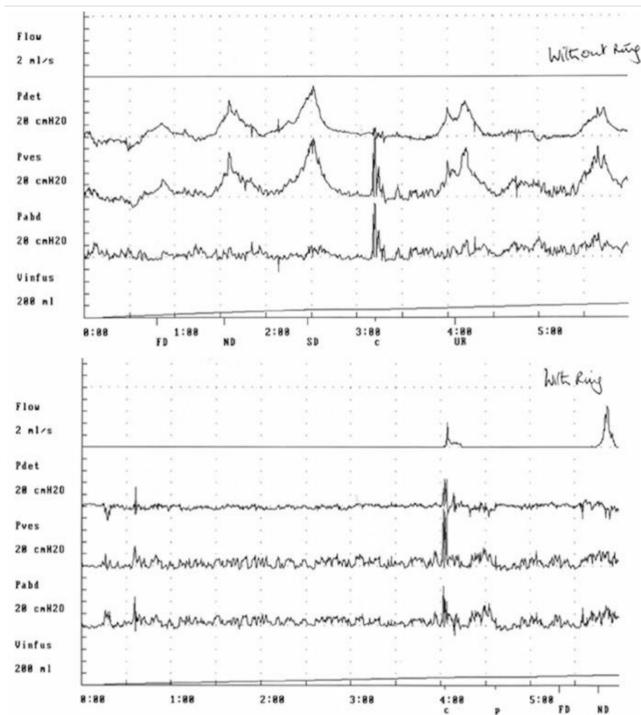
يساهم OAB في ثلث الحالات التي تتطلب التشخيص الديناميكي لدى النساء. قد يكون بروتوكول OAB مساهماً رئيسياً في ظهور أعراض OAB عند النساء. تم الإبلاغ عن حدوث الإلحاح وسلس البول بنسبة 82 % و74 % من 680 امرأة من اللواتي لديهن أعراض بدئية للتدلي [130]. وجد رومانزي [131] أن فرط النشاط الدافع ( (ODمرتبط بدرجة التدلي. بينما كان DO موجودًا في 20 % من الحالات من الدرجات 1-2 من القيلة المثانية، كانت موجودة في 52 % من النساء المصابات بالقيلة المثانية الصفية الدرجة 3-4. ظهرت أعراض الإلحاح في نسبة من النساء بعد إصلاح التدلي [135-135].

أبلغ Basu وآخرون. [132] عن مجموعة من 40 امرأة لديهن DO مثبت وخضعن لإصلاح قيلة المثانة. يتم حلها في 24% من النساء اللواتي يخضعن لقياس ضغط المثانة التالي للجراحة، مما يشير إلى مجموعة من النساء اللواتي قد يكون DO ثانويًا للتدلي. ووجدوا أيضًا تحسنًا في معدلات تدفق البول لدى النساء اللاتي لديهن OAB تم معالجتها. على العكس من ذلك، كان لدى النساء المصابات بـ OD المستمر انخفاض كبير في الحجم المفرغ ومعدل التدفق الأقصى. اقترحوا أن ضعف التدفق قد يكون مهما في مسببات الخفاض كبير في الحجم المفرغ ومعدل التدفق الأقولون مع أو بدون تعليق مهبلي، أعراض تخزين مزعجة قبل OAB. الجراحة تم حلها في 74 ٪ الأعراض الإفراغية في 85 ٪ [136]. يتوسط BOO العلاقة بين POP و OD. تشمل البدائل المسببة المحتملة إزالة عصب المثانة المسدودة، والتغيرات العضلية والتغيرات في ردود فعل التبول الشوكي.

الحد من التدلي بواسطة حلقة أو رف قد يعطي دعامة مهبلية لحل أعراض فرط نشاط المثانة، ويمكن تحقيق ذلك في بعض الأحيان بشكل حاد أثناء اختبار ديناميكية البول الفعلي مع دقة سلس البول الديناميكي البريتواني. يوضح الشكل 4.20 حالة أظهر فيها CMG تقلصات الدافعة خلال مرحلة الملء مع التدلي. اختفت الانقباضات الدافعة عندما تم وضع حلقة داعمة داخل المهبل.

#### SUI 4.14.7 الخفي

يشير مصطلح SUI الخفي إلى حالة من SUI لا يمر بها المريض في الحياة الروتينية ولكن يمكن اكتشافها كنتيجة لمناورات معينة. ومن الأمثلة البارزة على ذلك تم اكتشاف SUI في حوالي 15 % من النساء المصابات بـ) POPبمجال 6-85٪). يتم اكتشافه بشكل شائع بعد جراحة الهبوط الرحمي المهبلي وينظر إليه



الشكل 4.20 أعلاه، هبوط مهبلي غير منقوص مترافق مع فرط نشاط العضلة الدفعة أدناه، يتم إنقاص الهبوط عن طريق الحلقة داخل المهبل، وبعد ذلك تختفي الـ DO.

المريض على أنه من مضاعفات هذا الإجراء. التواء الإحليل أو الضغط مرة أخرى قد "يخبئ" ضعف العضلة العاصرة الإحليلية. ويمكن الكشف عنها عندما يتم تقليل الهبوط إما بحلقة داعمة أو رف داخل المهبل، ويسرب المريض عند السعال بدون أي ارتفاع مصاحب في ضغوط العضلة الدافعة. لهذا السبب، فإن الإجهاد الديناميكي مع وجود تشوهات هيكلية قابلة للاختزال، يجب التخطيط له مع مراعاة فيما إذا كان ينبغي إجراء اختبار الإجهاد مع إنقاص الخلل أو بوضعية معينة. على سبيل المثال، إذا تم التخطيط لجراحة POP، فإن خطر إجراء اختبار الإجهاد مع إنقاص الحلاقي عرضي يعني أنه يجب اتخاذ خطوات لتحديدها عن طريق إجراء اختبار الإجهاد مع إنقاص الـ

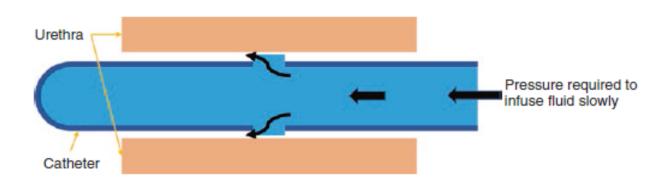
POP (على سبيل المثال، مع الوسائل داخل المهبل) لتقليد الموقف الذي سيتم تطبيقه بعد جراحة .POP وتجدر الإشارة إلى أنه توجد أحياناً سلبيات كاذبة مع استخدام هذه الأجهزة داخل المهبلية لعمل ذلك.

## 4.15 اختبارات حركية البول الخاصة

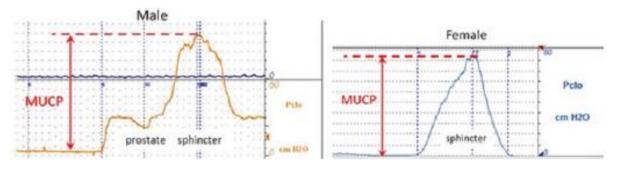
#### 4.15.1 القياسات الإحليلية

يقدم هذا الاختبار لمحة عن الضغط على طول الإحليل من عنق المثانة حتى النهاية البعيدة للمعصرة الإحليلة. يتم تعريف ضغط الإحليل بواسطة ICS بأنه ضغط السائل المُحتاج لفتح الإحليل المغلق (المنخمص) [138]. يتضمن التعريف القياس عن طريق القثطرة المملوءة بالماء باستخدام طريقة براون-ويكهام [139]، على الرغم من وجود طرق أخرى متاحة (على سبيل المثال، القثاطر المملوءة بالهواء، القثطرة الدقيقة، قياس ضغط الإحليل العكسي) [140]. تم توضيح طريقة براون-ويكهام في الشكل 4.21 ومنحنيات المظاهر النموذجية للمرضى الذكور والإناث في الشكل 4.22. تتضمن هذه الطريقة سحب القثطرة الإحليلية بمعدل ثابت أثناء قياس الضغط المستمر في الماء الذي يتم دفعه ببطء عبرها.

مفتاح القياس في هذا الاختبار هو الحد الأقصى لضغط إغلاق الإحليل (MUCP -انظر الشكل 4.22). هذا يعطي تقييماً لقدرة المعصرة على تحمل ضغط المثانة فوق الضغط المحيط للبطن. تم تحديد القيم الطبيعية (±SD) على أنها 90 ± 25 سم H2O عند النساء



الشكل 4.21 طريقة براون وويكهام لقياس ضغط الإحليل [139]. يتم سحب القثطرة ببطء، وبالتالي يمكن تسجيل ملف تعريف للضغط أسفل الإحليل.



الشكل 4.22 ملامح الضغط الإحليلي النموذجية للذكور (يسار) والإناث (يمين)، توضح الحد الأقصى لضغط إغلاق الإحليل (MUCP)

[141] و113 ± 11 سم H2O عند الرجال [142]، على الرغم من عدم وجود قيم معيارية معترف بها لذلك. قيم MUCP لطرق القياس الأخرى قابلة للمقارنة، باستثناء القثاطر المملوءة بالهواء التي تعطي قراءات أعلى [143].

أثناء اختبار UPP، يمكن أن يُطلب من المريض أن يسعل أو يضغط من أجل تقييم تأثير تغيرات ضغط البطن على ضغط الإحليل والسلس البولي، وكذلك لتقييم مساهمة قاع الحوض في السلس البولي.

بسبب القيمة التنبؤية الضعيفة لنتائج الجراحة، لا يوصى بإجراء اختبارات UPP كاختبار مفرد لتشخيص سبب السلس البولي [144]. ومع ذلك، يمكن استخدامه كاختبار مساعد، على سبيل المثال، لمساعدة الجراح في الاختيار بين العمليات الجراحية المختلفة. عند الرجال، إذا كان الملء والإفراغ (لأي سبب كان) مستحيلاً، يمكن أن تكون المساحة العالية جداً أسفل منحنى UPP مؤشراً تقريبياً للانسداد من تلقاء نفسه [145]. بالنسبة للنساء اللواتي يعانين من خلل وظيفي في الحبس والإفراغ، تم اقتراح ارتفاع MUCP كمؤشر على دراسات الـ EMG للمعصرة الإحليلية في متلازمة فاولر [146].

بالإضافة إلى القيمة التنبؤية الضعيفة المذكورة أعلاه، فإن اختبارات UPP لها قابلية منخفضة لإعادة الاختبار [144]. يجب توخي الحذر مع الجهاز المستخدم، مثل نضح القثطرة بسرعة وتوجيه نقطة استشعار الضغط التي قد تؤثر على القراءات [147].

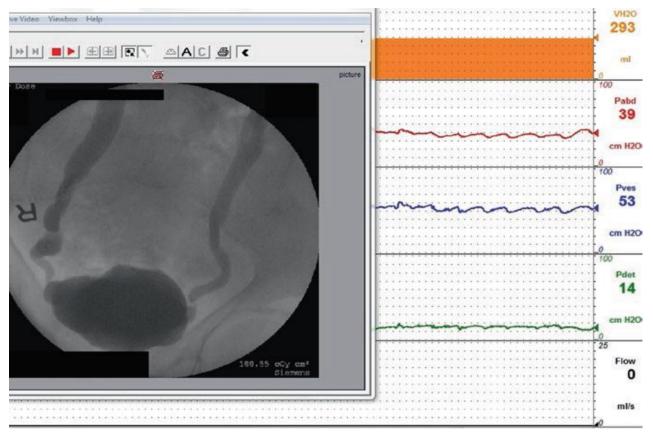
## 4.15.2 فيديو ديناميكا البول

كما هو الحال مع قياس المثانة القياسي، يتم ملء المثانة أثناء قياس الضغوط داخل المثانة والبطن. ومع ذلك، في VUDS تمتلئ المثانة بوسط تباين ظليل للأشعة، بحيث يمكن ملاحظة تشريح المسالك البولية السفلية باستخدام الأشعة السينية. تختلف الممارسة المحلية، حيث تستخدم بعض الأقسام ذراع-C في قسم حركية البول، في حين أن البعض الآخر لديه حجوزات عيادات في قسم الأشعة. تعد القدرة على ضبط منظور المشاهدة باستخدام ذراع-C مفيدة في مراقبة وظيفة الإحليل وتأكيد الجزر المثاني الحالبي أو الرتج. يظهر مثال على صورة الجزر في الشكل 4.23.

يجب أن يتم تزويد المعدات الديناميكية البولية بشكل مثالي بتسجيل متزامن للصور، حتى يكون بالإمكان مراجعة قياسات الضغط والتصوير المتزامنين. يمكن استخدام كل من فيديو التنظير التألقي (على سبيل المثال، لمراقبة حركة قاع الحوض أثناء السعال) والصور الثابتة المتتالية (على سبيل المثال، لتسجيل وجود الجزر المثاني الحالبي).

يوصى باستخدام VUDS على مستويات مختلفة من الأدلة) للمرضى الذين يعانون من المتلازمة البولية السفلية العصبي، والذين لديهم خطر الإصابة بمضاعفات كلوية، سلس بولي معقد أو متكرر عند الإناث، الأشخاص الذين يعانون من المتلازمة البولية السفلية بعد الجراحة، عند المرضى الذين يكون مستوى الانسداد لديهم مهم (تم تلخيصه في [148] Anding)، في الشذوذات البولية التناسلية الخلقية، انسداد تدفق المثانة أو احتباس البول المترافق مع قصة معقدة، قصة علاج إشعاعي للحوض أو جراحة داخل الحوض/المهبل، اشتباه في الناسور المثاني المهبلي أو الإحليلي المهبلي، الاشتباه في رتج الإحليل وأحياناً لتقييم عمليات زرع الكلي [149].

كمية جرعة الإشعاع صغيرة مقارنة بمعظم الفحوصات الإشعاعية (Anding [148])، ولكن لا يزال من الضروري تقليلها إلى أدنى مستوى يمكن تحقيقه بشكل معقول (المعروف باسم مبدأ ALARA) يمكن تحقيق



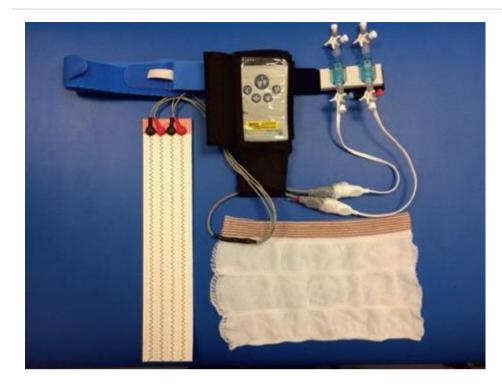
الشكل 4.23 صورة بالأشعة السينية للجزر المثاني الحالبي ثنائي الجانب متراكبة على أثر الضغط المتزامن.

ذلك من خلال تعريض المريض للأشعة السينية فقط عند الضرورة السريرية، فيديو التنظير التألقي النبضي إذا لزم الأمر افترات أطول، مع إبقاء رأس التصوير أقرب ما يمكن من المريض، وتقليل حجم المجال الإشعاعي واستخدام إعدادات الأجهزة التي توفر تبايناً كافياً ولكن ليس مفرطاً في الصورة.

بسبب زيادة متطلبات الأجهزة وتكلفة وسائط التباين، يعد اختبار VUDS أكثر تكلفة من اختبار حركية البول القياسي. لذلك عادة ما يقتصر بشكل عام على المراكز المتخصصة ويستخدم فقط عند الإشارة إليه على وجه التحديد.

#### 4.15.3 الاختبار المتنقل

يمكن أيضاً إجراء حركيات البول في مدة أطول باستخدام جهاز مسجّل البيانات المحمول المتصل بقتاطر الضغط (انظر الشكل 4.24)، بينما تمتلئ مثانة المريض بشكل طبيعي. بعد ذلك يكون للمريض الحرية في الخروج من العيادة، وإجراء المهام المعيشية اليومية ومواجهة أي أعراض لديه بسهولة. يمكن ارتداء المسجّل على حزام، بينما تغطى الققطرة بالملابس، بحيث لا تكون الحركة في الأماكن العامة صعبة. يمكن أيضاً مراقبة التسرب بواسطة فوط خاصة تكون متصلة أيضاً بالمسجّل. عند ظهور أعراض مثل الإلحاح، يمكن للمريض عمل تسجيل، إما على الورق أو باستخدام زر في المسجّل، بحيث يمكن مطابقة توقيت الأعراض مع الضغوط داخل الجسم في ذلك الوقت. عندما يكون المريض جاهزاً للإفراغ، يعود إلى العيادة ويتبول في مقياس تدفق البول. هذا يسمح بالتسجيل المتزامن لكل من الضغط وتدفق البول. يمكن بعد ذلك تنزيل البيانات من المسجّل لتحليلها. قد يُطلب من المريض الإبقاء على الققطرة لأجل دورة أخرى من المله/الإفراغ.



الشكل 4.24 مثال على مسجّل البيانات، حزام التركيب، وسادة التسريب، قثاطر قياس الضغط ومحولات الملاكم يتم استخدام السراويل المطاطية لعقد الخيوط بشكل مريح.

لقد ثبت أن AUDS يؤدي إلى معدل منخفض من المثانات المطاوعة بشكل ضعيف [150] ومعدل مرتفع من فرط نشاط العضلة الدفعة [151].

يتم استخدام AUDS عادةً عندما تفشل حركية البول القياسية أو الفيديوية في مطابقة أعراض المريض. القضايا التي تؤثر على المريض قد تكون المثانة الخجولة، معدلات ملء المثانة غير الفيزيولوجية أو حركات معينة مرتبطة بسلس البول الذي لا يمكن الحصول عليه في العيادة.

نظراً لأن الاختبار قد يستمر لفترة أطول بكثير من الاختبار القياسي قد تصل أحياناً إلى أربع ساعات، التكلفة واستخدام الموارد هي مشاكل مع AUDS، فمن المطلوب وجود معدات إضافية وتدريب الموظفين ذوي الصلة، وأن تصبح غرفة العيادة مقيدة طوال مدة الاختبار. نظراً لأن المريض يتحرك أثناء الاختبار، فإن تشويش الإشارة يمكن أن يجعل التفسير صعباً إذا تم استخدام أنظمة مملوءة بالماء. ومع ذلك، فإن أنظمة النبضات القصيرة تتطلب تنظيفاً دقيقاً بين المرضى، ولم تتم الإشارة إلى أنظمة مملوءة بالهواء لـ AUDS [145].

## المراجع

- 1. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al.
- EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol. 2015;67(6):1099–109.
- 2. Wei DY, Drake MJ. Undiagnosed neurological disease as a potential cause of male lower urinary tract symptoms. Curr Opin Urol. 2016;26(1):11–6.
- 3. Bright E, Cotterill N, Drake M, Abrams P. Developing and validating the International Consultation on Incontinence Questionnaire bladder diary. Eur Urol. 2014;66(2):294–300.
- 4. Madsen PO, Iversen P. A point system for selecting operative candidates. In: Hinman F, Boyarsky S, editors. Benign prostatic hypertrophy. New York: Springer; 1983. p. 763–5.

- 5. Shaw C, Matthews RJ, Perry SI, et al. Validity and reliability of a questionnaire to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: the Leicester Impact Scale. Neurourol Urodyn. 2004;23(3):229–36.
- 6. Rodríguez LV, Blander DS, Dorey F, Raz S, Zimmern P. Discrepancy in patient and physician perception of patient's quality of life related to urinary symptoms. Urology. 2003;62(1):49–53.
- 7. Hansen BJ, Mortensen S, Mensink HJ, et al. Comparison of the Danish prostatic symptom score with the international prostatic symptom score, the Madsen-Iversen and Boyarsky symptom indexes. ALFECH Study Group. Br J Urol. 1998;81(1):36–41.
- 8. Castro Diaz D, Robinson D, Bosch R, et al. Patient-reported outcome assessment. In:
- Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, editors. Incontinence, International Consultation on Incontinence, Tokyo, September 2016, vol. 2017. 6th ed. Bristol: International Continence Society; 2017. p. 541–99.
- 9. Deshpande PR, Rajan S, Sudeepthi BL, Abdul Nazir CP. Patient-reported outcomes: a new era in clinical research. Perspect Clin Res. 2011;2(4):137–44.
- 10. FDA. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims; 2009.
- 11. Bowling A. Measuring health: a review of quality of life measurement scales. 3rd ed.

Maidenhead, Berkshire, UK; New York, NY: Open University Press; 2004.

- 12. Frost MH, Reeve BB, Liepa AM, Stauffer JW, Hays RD. What is sufficient evidence for the reliability and validity of patient-reported outcome measures? Value Health. 2007;10:S94–S105.
- 13. Oppenheim AN. Questionnaire design, interviewing and attitude measurement. London: Bloomsbury Publishing; 2000.
- 14. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- 15. Litwin MS. How to measure survey reliability and validity. Thousand Oaks: SAGE Publications; 1995.
- 16. Hays RD, Anderson R, Revicki D. Psychometric considerations in evaluating health-related quality of life measures. Qual Life Res. 1993;2(6):441–9.
- 17. Stewart A. Psychometric considerations in functional status instruments. In: Lipkin M, editor. Functional status measurement in primary care. New York: Springer; 1990. p. 3–26.
- 18. Wynd CA, Schmidt B, Schaefer MA. Two quantitative approaches for estimating content validity. West J Nurs Res. 2003;25(5):508–18.
- 19. Patrick DL, Burke LB, Gwaltney CJ, et al. Content Validity—establishing and reporting the evidence in newly developed patient-reported outcomes (PRO) instruments for medical product evaluation: ISPOR PRO Good Research Practices Task Force Report: part 2—assessing respondent understanding. Value Health. 2011;14(8):978–88.
- 20. Patrick DL, Burke LB, Gwaltney CJ, et al. Content validity—establishing and reporting the evidence in newly developed patient-reported outcomes (PRO) Instruments for Medical Product Evaluation: ISPOR PRO Good Research Practices Task Force Report: part 1—eliciting concepts for a new PRO instrument. Value Health. 2011;14(8):967–77.
- 21. Kelleher CJ, Pleil AM, Reese PR, Burgess SM, Brodish PH. How much is enough and who says so? BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2004;111(6):605–12.
- 22. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. Value Health. 2005;8(2):94–104.
- 23. Coyne K, Sexton C. Patient-reported outcomes: from development to utilization. In: Cardozo L, Staskin D, editors. Textbook of female urology and urogynecology, vol. 1. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2017. p. 100–8.
- 24. Velikova G, Wright EP, Smith AB, et al. Automated collection of quality-of-life data: a comparison of paper and computer touch-screen questionnaires. J Clin Oncol. 1999;17(3):998.
- 25. Bushnell DM, Reilly MC, Galani C, et al. Validation of electronic data capture of the irritable bowel syndrome—quality of life measure, the work productivity and activity impairment questionnaire for irritable bowel syndrome and the EuroQol. Value Health. 2006;9(2):98–105.

- 26. Aiello EJ, Taplin S, Reid R, et al. In a randomized controlled trial, patients preferred electronic data collection of breast cancer risk-factor information in a mammography setting. J Clin Epidemiol. 2006;59(1):77–81.
- 27. Juniper EF, Langlands JM, Juniper BA. Patients may respond differently to paper and electronic versions of the same questionnaires. Respir Med. 2009;103(6):932–4.
- 28. Basra R, Artibani W, Cardozo L, et al. Design and validation of a new screening instrument for lower urinary tract dysfunction: the bladder control self-assessment questionnaire (B-SAQ). Eur Urol. 2007:52(1):230–8.
- 29. Sahai A, Dowson C, Cortes E, et al. Validation of the bladder control self-assessment questionnaire (B-SAQ) in men: validation of the B-SAQ in men. BJU Int. 2014;113(5):783–8.
- 30. Meyhoff HH, Hald T, Nordling J, Andersen JT, Bilde T, Walter S. A new patient weighted symptom score system (DAN-PSS-1). Clinical assessment of indications and outcomes of transurethral prostatectomy for uncomplicated benign prostatic hyperplasia. Scand J Urol Nephrol. 1993;27(4):493–9.
- 31. Hansen BJ, Flyger H, Brasso K, et al. Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic hyperplasia. Br J Urol. 1995;76(4):451–8.
- 32. Tibaek S, Dehlendorff C. Validity of the Danish Prostate Symptom Score questionnaire in stroke. Acta Neurol Scand. 2009;120(6):411–7.
- 33. Winge K, Nielsen KK. Bladder dysfunction in advanced Parkinson's disease. Neurourol Urodyn. 2012;31(8):1279–83.
- 34. Flyger HL, Kallestrup EB, Mortensen SO. Validation of a computer version of the patientadministered Danish prostatic symptom score questionnaire. Scand J Urol Nephrol. 2001;35(3):196–9.
- 35. Donovan JL, Abrams P, Peters TJ, et al. The ICS-'BPH' study: the psychometric validity and reliability of the ICSmale questionnaire. Br J Urol. 1996;77:554–62.
- 36. Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Brookes ST, De La Rosette J, Schäfer W. Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. J Urol. 2000;164(6):1948–55.
- 37. Abrams P, Avery K, Gardener N, Donovan J, ICIQ Advisory Board. The international consultation
- on incontinence modular questionnaire: www.iciq.net. J Urol. 2006;175(3 Pt 1):1063–6; discussion 1066.
- 38. Donovan JL, Brookes ST, de la Rosette JJ, et al. The responsiveness of the ICSmale questionnaire
- to outcome: evidence from the ICS-'BPH' study. BJU Int. 1999;83(3):243-8.
- 39. Uren AD, Cotterill N, Parke SE, Abrams P. Psychometric equivalence of electronic and telephone
- completion of the ICIQ modules. Neurourol Urodyn. 2017;36(5):1342-9.
- 40. Brookes ST, Donovan JL, Wright M, Jackson S, Abrams P. A scored form of the Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: data from a randomized controlled trial of surgery for women with stress incontinence. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(1):73–82.
- 41. Jackson S, Donovan J, Brookes S, Eckford S, Swithinbank L, Abrams P. The Bristol female lower urinary tract symptoms questionnaire: development and psychometric testing. Br J Urol. 1996;77(6):805–12.
- 42. Swithinbank LV, Donovan JL, Rogers CA, Abrams P. Nocturnal incontinence in women: a hidden problem. J Urol. 2000;164(3 Pt 1):764–6.
- 43. Temml C, Haidinger G, Schmidbauer J, Schatzl G, Madersbacher S. Urinary incontinence in both sexes: prevalence rates and impact on quality of life and sexual life. Neurourol Urodyn. 2000;19(3):259–71.
- 44. Blaivas JG, Tsui JF, Mekel G, et al. Validation of the lower urinary tract symptom score. Can J Urol. 2015;22(5):7952–8.
- 45. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. J Urol. 1992;148(5):1549–57; discussion 1564.
- 46. Coyne KS, Barsdorf AI, Thompson C, et al. Moving towards a comprehensive assessment of lower urinary tract symptoms (LUTS). Neurourol Urodyn. 2012;31(4):448–54.

- 47. Twiss C, Triaca V, Anger J, et al. Validating the incontinence symptom severity index: a selfassessment instrument for voiding symptom severity in women. J Urol. 2009;182(5):2384–91.
- 48. Blaivas JG, Panagopoulos G, Weiss JP, Somaroo C. Validation of the overactive bladder symptom score. J Urol. 2007;178(2):543–7.
- 49. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1997;104(12):1374–9.
- 50. Margolis MK, Vats V, Coyne KS, Kelleher C. Establishing the content validity of the King's Health Questionnaire in men and women with overactive bladder in the US. Patient. 2011;4(3):177–87.
- 51. Reese PR, Pleil AM, Okano GJ, Kelleher CJ. Multinational study of reliability and validity of the King's Health Questionnaire in patients with overactive bladder. Qual Life Res. 2003;12(4):427–42.
- 52. Uemura S, Homma Y. Reliability and validity of King's Health Questionnaire in patients with symptoms of overactive bladder with urge incontinence in Japan. Neurourol Urodyn. 2004;23(2):94–100.
- 53. Coyne K, Revicki D, Hunt T, et al. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. Qual Life Res. 2002;11(6):563–74.
- 54. Coyne KS, Gelhorn H, Thompson C, Kopp ZS, Guan Z. The psychometric validation of a 1-week recall period for the OAB-q. Int Urogynecol J. 2011;22(12):1555–63.
- 55. Abraham L, Hareendran A, Mills IW, et al. Development and validation of a quality-of-life measure for men with nocturia. Urology. 2004;63(3):481–6.
- 56. Kelleher C, Staskin D, Cherian P, et al. Patient reported outcome assessment. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. Incontinence, 5th International Consultation on Incontinence. 5th ed. Plymouth: Health Publications; 2013. p. 398–429.
- 57. Uren AD, Cotterill N, Harding C, et al. Qualitative exploration of the patient experience of underactive bladder. Eur Urol. 2017;72(3):402–7.
- 58. Coyne KS, Sexton CC, Kopp Z, et al. Assessing patients' descriptions of lower urinary tract symptoms (LUTS) and perspectives on treatment outcomes: results of qualitative research. Int J Clin Pract. 2010;64(9):1260–78.
- 59. Brandt BA, Angün Ç, Coyne KS, Doshi S, Bavendam T, Kopp ZS. LUTS patient reported outcomes tool: linguistic validation in 10 European languages. Neurourol Urodyn. 2013;32(1):75–81.
- 60. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):167–78.
- 61. Bright E, Drake MJ, Abrams P. Urinary diaries: evidence for the development and validation of diary content, format, and duration. Neurourol Urodyn. 2011;30(3):348–52.
- 62. Bright E, Cotterill N, Drake M, Abrams P. Developing a validated urinary diary: phase 1. Neurourol Urodyn. 2012;31(5):625–33.
- 63. Hashim H, Blanker MH, Drake MJ, Djurhuus JC, Meijlink J, Morris V, et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function. Neurourol Urodyn. 2019;38:499.
- 64. Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. Scand J Urol Nephrol Suppl. 1996;179:47–53.
- 65. Ozden E, Turgut AT, Gogus C, Kosar U, Baltaci S. Effect of premicturitional bladder volume on the accuracy of postvoid residual urine volume measurement by transabdominal ultrasonography:
- rate of bladder fullness is of great importance for preventing false-positive residue diagnosis. J Ultrasound Med. 2006;25(7):831–4; quiz 5-6.
- 66. Abrams PH, Dunn M, George N. Urodynamic findings in chronic retention of urine and their relevance to results of surgery. Br Med J. 1978;2(6147):1258–60.
- 67. Gallien P, Reymann JM, Amarenco G, Nicolas B, de Seze M, Bellissant E. Placebo controlled, randomised, double blind study of the effects of botulinum A toxin on detrusor sphincter dyssynergia
- in multiple sclerosis patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(12):1670–6.

- 68. Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, Yamanishi T. Micturitional disturbance in acute disseminated
- encephalomyelitis (ADEM). J Auton Nerv Syst. 1996;60(3):200-5.
- 69. Oelke M, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol. 2013;64:118–40.
- 70. Crawford ED, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. J Urol. 2006;175:1422–6.
- 71. Okotie OT, et al. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. Urology. 2007;70:1117–20.
- 72. Roehrborn CG, et al. Correlation between prostate size estimated by digital rectal examination and measured by transrectal ultrasound. Urology. 1997;49:548–57.
- 73. Bosch JL, Bohnen AM, Groeneveld FP. Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen Study. Eur Urol. 2004;46:753–9.
- 74. Roehrborn CG, Sech S, Montoya J, Rhodes T, Girman CJ. Interexaminer reliability and validity of a three-dimensional model to assess prostate volume by digital rectal examination. Urology. 2001;57:1087–92.
- 75. Yanoshak SJ, et al. Use of a prostate model to assist in training for digital rectal examination. Urology. 2000;55:690–3.
- 76. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor
- of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. Urology. 1999;53:581–9.
- 77. Watanabe H, Igari D, Tanahashi Y, Harada K, Saito M. Measurements of size and weight of prostate by means of transrectal ultrasonotomography. Tohoku J Exp Med. 1974;114:277–85.
- 78. Jepsen JV, Leverson G, Bruskewitz RC. Variability in urinary flow rate and prostate volume: an investigation using the placebo arm of a drug trial. J Urol. 1998;160:1689–94.
- 79. Lee F. Transrectal ultrasound: diagnosis and staging of prostatic carcinoma. Urology. 1989;33:5–10.
- 80. Stravodimos KG, et al. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? Int Urol Nephrol. 2009;41:767–71.
- 81. Chia SJ, Heng CT, Chan SP, Foo KT. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. BJU Int. 2003;91:371–4.
- 82. Rahmouni A, et al. Accuracy of in-vivo assessment of prostatic volume by MRI and transrectal ultrasonography. J Comput Assist Tomogr. 1992;16:935–40.
- 83. Heidenreich A, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. Eur Urol. 2014;65:124–37.
- 84. Milsom I, Kaplan SA, Coyne KS, et al. Effects of bothersome overactive bladder symptoms on health-related quality of life, anxiety, depression and treatment seeking in the United States: results from EpiLUTS. Urology. 2012;80(1):90–6.
- 85. Hutchison A, Farmer R, Verhamme K, et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries. Eur Urol. 2007;51:207–16.
- 86. Hashim H, Abrams P. Transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: will it remain the gold standard? Eur Urol. 2015;67:1097–8.
- 87. Chancellor MB, Blaivas JG, Kaplan SA, Axelrod S. Bladder outlet obstruction versus impaired detrusor contractility: the role of outflow. J Urol. 1991;145(4):810–2.
- 88. Nitti VW. Pressure flow urodynamic studies: the gold standard for diagnosing bladder outlet obstruction. Rev Urol. 2005;7(6):S14–21.
- 89. The management of lower urinary tract symptoms in men: assessment and management. National Clinical Guideline Centre. 2010. http://www.nice.org.uk/guidance/cg97/evidence/cg97-lower-urinary-tract-symptoms-full-guideline3. Accessed 2 Aug 2015.
- 90. Gravas S, Bach T, Bachmann A, et al. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). European Association of Urology. 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-Neurogenic-Male-LUTS-Guidelines-2015-v2.pdf. Accessed 23 Aug 2015.

- 91. Blok B, Pannek J, Castro Diaz D, et al Guideline on neuro-urology. European Association of Urology. 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Neuro-Urology-2015-v2.pdf Accessed 23 Aug 2015.
- 92. Javlé P, Jenkins SA, Machin DG, Parsons KF. Grading of benign prostatic obstruction can predict the outcome of transurethral prostatectomy. J Urol. 1998;160(5):1713–7.
- 93. Van Venrooij GE, Van Melick HH, Eckhardt MD, Boon TA. Correlation of urodynamic changes with changes in symptoms and well-being after transurethral resection of the prostate. J Urol. 2002;168(2):605–9.
- 94. Seki N, Takei M, Yamaguchi A, Naito S. Analysis of prognostic factors regarding the outcome after a transurethral resection for symptomatic benign prostatic enlargement. Neurourol Urodyn. 2006;25(5):428–32.
- 95. Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, et al. Is the short-term outcome of transurethral resection of the prostate affected by preoperative degree of bladder outlet obstruction, status of detrusor contractility or detrusor overactivity? Int J Urol. 2006;13(11):1398–404.
- 96. Clement KD, Burden H, Warren K, et al. Invasive urodynamic studies for the management of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men with voiding dysfunction. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(4):CD011179.
- 97. Yiou R, Audureau E, Loche CM, et al. Comprehensive evaluation of embarrassment and pain associated with invasive urodynamics. Neurourol Urodyn. 2015;34:156–60.
- 98. Frimodt-Møller PC, Jensen KM, Iversen P, et al. Analysis of presenting symptoms in prostatism. J Urol. 1984;132(2):272–6.
- 99. Masumori N, Furuya R, Tanaka Y, et al. The 12-year symptomatic outcome of transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction compared to the urodynamic findings before surgery. BJU Int. 2010;105(10):1429–33.
- 100. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology. 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAUGuidelines-Urological-Infections-v2.pdf. Accessed 24 Aug 2015.
- 101. Abrams P. Urodynamics. London: Springer-Verlag; 1997.
- 102. Van Waalwijk van Doorn ES, Ambergen AW, Janknegt RA. Detrusor activity index: qualification
- of detrusor overactivity by ambulatory monitoring. J Urol. 1997;157(2):596-9.
- 103. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 5th ed. International Continence Society. 2013. http://www.ics.org/Publications/ICI\_5/INCONTINENCE.pdf.
- 104. Griffiths D, Höfner K, van Mastrigt R, et al. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction. International Continence Society Subcommittee on Standardization of Terminology of Pressure-Flow Studies. Neurourol Urodyn. 1997;16(1):1–18.
- 105. Abrams P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. BJU Int. 1999;84:14–5.
- 106. Schäfer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry,
- and pressure flow studies. Neurourol Urodyn. 2002;21:261–74.
- 107. Hogan S, Gammie A, Abrams P. Urodynamic features and artefacts. Neurourol Urodyn. 2012;31:1104–17.
- 108. Reynard JM, Peters TJ, Lim C, Abrams P. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. Br J Urol. 1996;77(6):813–8.
- 109. Oelke M, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. Eur Urol. 2007;52(3):827–34.
- 110. Ozawa H, Kumon H, Yokoyama T, Watanabe T, Chancellor MB. Development of noninvasive velocity flow video urodynamics using Doppler sonography. Part II: clinical application in bladder outlet obstruction. J Urol. 1998;160(5):1792–6.
- 111. Ozawa H, Watanabe T, Uematsu K, Sasaki K, Inoue M, Kumon H. Use of Doppler ultrasound for non-invasive urodynamic diagnosis. Indian J Urol. 2009;25(1):110–5. https://doi.org/10.4103/0970-1591.45548.

- 112. Zhang P, Yang Y, Wu ZJ, Zhang CH, Zhang XD. Diagnosis of bladder outlet obstruction in men using a near-infrared spectroscopy instrument as the noninvasive monitor for bladder function. Urology. 2013;82(5):1098–102. https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.06.019.
- 113. Zhang X, et al. Application of perineal ultrasound measurement and urodynamic study in the diagnosis and typing of stress urinary incontinence ultrasound and urodynamic study. Urologia. 2013;80(3):233–8.
- 114. Kojima M, et al. Noninvasive quantitative estimation of infravesical obstruction using ultrasonic measurement of bladder weight. J Urol. 1997;157(2):476–9.
- 115. Bright E, et al. Ultrasound estimated bladder weight and measurement of bladder wall thickness—useful noninvasive methods for assessing the lower urinary tract? J Urol. 2010;184(5):1847–54.
- 116. Blatt AH, Titus J, Chan L. Ultrasound measurement of bladder wall thickness in the assessment of voiding dysfunction. J Urol. 2008;179(6):2275–8. https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.118.
- 117. Shin SH, Kim JW, Kim JW, Oh MM, Moon d G. Defining the degree of intravesical prostatic protrusion in association with bladder outlet obstruction. Korean J Urol. 2013;54(6):369–72. https://doi.org/10.4111/kju.2013.54.6.369.
- 118. Keqin Z, Zhishun X, Jing Z, Haixin W, Dongqing Z, Benkang S. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. Urology. 2007;70(6):1096–9.
- 119. Griffiths CJ, et al. A nomogram to classify men with lower urinary tract symptoms using urine flow and noninvasive measurement of bladder pressure. J Urol. 2005;174(4 Pt 1):1323–6.
- 120. McIntosh SL, et al. Noninvasive assessment of bladder contractility in men. J Urol. 2004;172(4 Pt 1):1394–8.
- 121. Malde S, et al. Systematic review of the performance of noninvasive tests in diagnosing bladder
- outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms. Eur Urol. 2017;71(3):391-402.
- 122. van Mastrigt R, et al. Diagnostic power of the noninvasive condom catheter method in patients
- eligible for transurethral resection of the prostate. Neurourol Urodyn. 2014;33(4):408–13.
- 123. D'Ancona CA, Bassani JW, Querne FA, Carvalho J, Oliveira RR, Netto NR Jr. New method for minimally invasive urodynamic assessment in men with lower urinary tract symptoms. Urology. 2008;71(1):75–8. https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.08.036.
- 124. Sullivan MP, Yalla SV. Penile urethral compression-release maneuver as a non-invasive screening test for diagnosing prostatic obstruction. Neurourol Urodyn. 2000;19(6):657–69.
- 125. Malde S, Nambiar AK, Umbach R, Lam TB, Bach T, Bachmann A, et al. Systematic review of the performance of noninvasive tests in diagnosing bladder outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms. Eur Urol. 2017;71(3):391–402.
- 126. EQUATOR. Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research. 2019. http://www.equator-network.org/. Accessed 12 Apr 2019.
- 127. Bump RC, Fantl JA, Hurt WG. The mechanism of urinary continence in women with severe uterovaginal prolapse: results of barrier studies. Obstet Gynecol. 1988;72(3 Pt 1):291–5.
- 128. Veronikis DK, Nichols DH, Wakamatsu MM. The incidence of low-pressure urethra as a function of prolapse-reducing technique in patients with massive pelvic organ prolapse (maximum descent at all vaginal sites). Am J Obstet Gynecol. 1997;177(6):1305–13.
- 129. Kapoor DS, Housami F, White P, Swithinbank L, Drake M. Maximum urethral closure pressure in women: normative data and evaluation as a diagnostic test. Int Urogynecol J. 2012;23(11):1613–8.
- 130. Kapoor DS, et al. Reoperation rate for traditional anterior vaginal repair: analysis of 207 cases with a median 4-year follow-up. Int Urogynecol J. 2010;21(1):27–31.
- 131. Romanzi LJ, Chaikin DC, Blaivas JG. The effect of genital prolapse on voiding. J Urol. 1999;161(2):581–6.
- 132. Basu M, et al. Clinicians' views on the NICE guideline on the management of female urinary incontinence. J Obstet Gynaecol. 2009;29(6):529–32.
- 133. Nguyen JK, Bhatia NN. Resolution of motor urge incontinence after surgical repair of pelvic organ prolapse. J Urol. 2001;166(6):2263–6.

- 134. Digesu GA, et al. Do overactive bladder symptoms improve after repair of anterior vaginal wall prolapse? Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2007;18(12):1439–43.
- 135. Foster RT Sr, et al. A prospective assessment of overactive bladder symptoms in a cohort of elderly women who underwent transvaginal surgery for advanced pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(1):82 e1–4.
- 136. Brubaker L. Controversies and uncertainties: abdominal versus vaginal surgery for pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(3):690–3.
- 137. de Boer TA, Salvatore S, Cardozo L, Chapple C, Kelleher C, van Kerrebroeck P, et al. Pelvic organ prolapse and overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):30–9.
- 138. Lose G, Griffiths D, Hosker G, Kulseng-Hanssen S, Perucchini D, Schäfer W, Thind P, Versi E, Standardization Sub-Committee, International Continence Society. Standardisation of urethral pressure measurement: report from the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21(3):258–60.
- 139. Brown M, Wickham JEA. The urethral pressure profile. Br J Urol. 1969;41:211–7.
- 140. Gammie A, Bosch R, Djurhuus J, Goping I, Kirschner-Hermanns R. Do we need better methods
- of assessing urethral function: ICI-RS 2013? Neurourol Urodyn. 2014;33:587.
- 141. DeLancey JO, et al. Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2007;109(2 Pt 1):295–302.
- 142. Fang Q, Song B, Li W, Lu G, Jin X, Zhang X, Fan R. Role of UPP in evaluating bladder outlet obstruction due to benign prostatic enlargement. Neurourol Urodyn. 2007;26(6):842–6.
- 143. Zehnder P, Roth B, Burkhard FC, Kessler TM. Air charged and microtip catheters cannot be used interchangeably for urethral pressure measurement: a prospective, single-blind, randomized
- trial. J Urol. 2008;180(3):1013-7.
- 144. ICI, the International Consultation on Incontinence. www.icud.info; 2016.
- 145. Couri B. Performance analysis of the T-DOC® air-charged catheters: an alternate technology for urodynamics. Neurourol Urodyn. 2018;37:619. https://doi.org/10.1002/nau.23342.
- 146. Swinn MJ, Fowler CJ. Isolated urinary retention in young women, or Fowler's syndrome. Clin Auton Res. 2001;11(5):309–11.
- 147. Abrams PH, Martin S, Griffiths DJ. The measurement and interpretation of urethral pressures obtained by the method of Brown and Wickham. Br J Urol. 1978;50(1):33–8.
- 148. Anding R. When should video be added to conventional urodynamics in adults and is it justified
- by the evidence? ICI-RS. Neurourol Urodyn. 2014;35:324-9.
- 149. Wyndaele M, Rosier P. Basics of videourodynamics for adult patients with lower urinary tract dysfunction. Neurourol Urodyn. 2018;37(S6):S61–S6.
- 150. Webb RJ, Griffiths CJ, Ramsden PD, Neal DE. Ambulatory monitoring of bladder pressure in low compliance neurogenic bladder dysfunction. J Urol. 1992;148(5):1477–81.
- 151. Pannek J, Pieper P. Clinical usefulness of ambulatory urodynamics in the diagnosis and treatment
- of lower urinary tract dysfunction. Scand J Urol Nephrol. 2008;42(5):428–32. https://doi.org/10.1080/00365590802299056.

تُركت هذه الصفحة فارغة عمدا

# علاج متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية

## المحتوى

133	5.1 المقدمة
134	5.2 الانتظار المراقب" والعلاج السلوكي للرجال
	5.3 الإجراءات المحافظة عند النساء
136	5.3.1 الإستروجين
136	5.4 الأدوية لمتلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغي عند الذكور
136	5.4.1 حاصرات مستقبلات ألفا الأدرينالينية
138	ریدوکتاز $lpha$ 5.4.2 مثبطات $lpha$ 5 ریدوکتاز
139	5.4.3 مثبطات الفوسفو دي استيراز من النمط 5
140	5.4.4 العلاج بالأعشاب
140	5.4.5 مزيج من الأدوية للذكور الذين يعانون من LUTS
141	5.4.6 حاصرات مستقبلات ألفا + مثبطات 5-ألفا ريدوكتاز (AB + 5ARI)
143	5.4.7 حاصرات مستقبلات ألفا الأدرينالينية + مضادات المسكارين (AB + AM)
144	5.4.8 حاصرات ألفا + ناهضات بيتا 3
145	5.4.9 حاصرات ألفا + مثبطات 5 فوسفو دي استيراز
145	5.4.10 مثبطات 5 فوسفو دي استيراز + مثبطات 5 ألفا ريدوكتاز
145	5.4.11 ناهضات بيتا 3 + مضادات المسكارين
146	5.4.12 حاصرات ألفا + عوامل العلاج بالأعشاب
146	5.5 حاصرات ألفا + عوامل العلاج بالأعشاب
147	5.5.1 متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية
148	5.5.2 المثانة الواهنة
149	5.6 التقنيات الباضعة الأصغرية من أجل متلازمة الطرق البولية السفلية الإفراغية LUTS عند الرجال
149	5.6.1 الفصلُ بالماء
149	5.6.2 التبخير بالماء الحملاني عبر الاحليل
150	5.6.3 جهاز النيتينول Nitinol المُوقت القابل للزرع
150	5.6.4 رفع الاحليل البروستاتيّ –PUL
151	5.6.5 تصميم الشريان البروستاتيّ -PAE
151	5.6.6 الحُقن البروستاتيّة
152	5.7 الإجراءات الجراحيَّة التنظيريّة
152	5.7.1 الاستئصال عبر الاحليل للبروستات (TURP)
152	5.7.2 المُعالجة بالتبخير الكهربائي للبروستات عبر الإحليل (TUVP)
153	5.7.3 قطع البروستات عبر الاحليل (TUIP)
153	5.8 الليزر
153	5.8.1 أنواع اللين

153	5.8.2 تقنيات ليزر الهولميوم
154	5.8.3 الليزر المبخر للبروستات ذو الطول الموجيّ 532 نانومتر ("الضوء الأخضر")
155	5.8.4 الليزر المبخر للبروستات ذو الطول الموجيّ 532 نانومتر ("الضوء الأخضر")
155	5.9 استئصال البروستات المفتوح (OP)
156	5.10 استمرار متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية بعد الجراحة
157	المراجع

#### 5.1 المقدمة

يمكن تقييم العديد من العلاجات المحافظة المختلفة لكل من الرجال والنساء الذين يعانون من متلازمة السبيل البولي السفلي (LUTS)؛ ومع ذلك، فإن العلاج يجب أن يكون مصمم ومخصص وفقًا للأعراض الشخصية وللتاريخ السريري للمريض. تتوفر العديد من العلاجات الدوائية للمرضى الذكور الذين لديهم أعراض مزعجة في السبيل البولي السفلي. حاصرات α (ABs) هي أكثر الأدوية الموصوفة على نطاق واسع، والتي تستخدم كعلاج وحيد أو بالاشتراك مع مثبطات 5-ألفا ريدوكتاز لتدبير المرضى الذين يعانون من LUTS وضخامة البروستات الحميدة ABs (BPE) سريعة نسبيًا في بداية تأثير ها. الاختلافات الرئيسية بين أنواع ال المختلفة تكون في الحوادث الجانبية، ولا سيما خلل الوظيفة القلبية الوعائية والقذفية. إن التأثير طويل المدى المختلفة تكون في الحوادث الجانبية، ولا سيما خلل الوظيفة القلبية الوعائية والقذفية. إن التأثير طويل المدى (حتى 5 سنوات) وإمكانية مشاركة عBB (مثبطات 5-ألفا ريدوكتاز)، جعل هذه المجموعة من الأدوية مهمة بشكل خاص. ينصح بالتدبير الدوائي لمتلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية عندما يُعتبر الانتظار المراقب محفوفًا بالمخاطر و عندما لا تكون تعديلات الحمية كافية.

قد تنشأ LUTS الإفراغية ومتلازمة المثانة الخاملة (UAB) من انسداد مخرج المثانة (BOO) التشريحي أو الوظيفي، بالإضافة إلى عوامل عصبية، وعلاجية المنشأ، وعضلية المنشأ، ومجهولة السبب [1، 2]. باختصار، تغطي هذه العوامل الرضوض الصغيرة والتليف و/أو ترقق العضلة الدافعة للبول (النافصة)، مما يؤدي إلى خمولها (DUA) [163]. حتى الآن، لا توجد علاجات دوائية مثبتة موجهة للمثانة البولية لعلاج متلازمة UUTS [3]. في هذا الفصل سيتم التوجه للعلاجات الطبية ل LUTS الإفراغية، بما في ذلك لعلاج متلازمة 162]. نظريًا، اعتمادًا على النتائج الحركية البولية، يجب أن تزيد هذه الأدوية من انقباض العضلة الدافعة للبول (بشكل مباشر أو عن طريق تعزيز النشاط الوارد) و/أو إنقاص BOO . ومع ذلك، على حد علمنا، فقد اجتاز عدد قليل جدًا المرحلة قبل السريرية.

تهدف خيارات العلاج الغازي الأصغري لتحقيق إقامة أقصر في المستشفى، تخدير أخف، وملف أكثر أمناً من التقنيات المعيارية الذهبية الحالية، مثل الاستئصال عبر الإحليل أو الاستئصال الجراحي المفتوح للورم الغدي. هذا مجال ما زال يتسع، مع التطورات التي بدأت تحقق نجاحًا أكبر.

يتم إجراء العلاج الجراحي لانسداد البروستات الحميد (BPO) عند الرجال الذين يعانون من تضخم البروستات وأعراض مزعجة متوسطة إلى شديدة في متلازمة السبيل البولي السفلي (LUTS) الثانوية لـ BPO. استئصال البروستات عبر الإحليل (TURP) هو الإجراء الجراحي المعياري للرجال الذين تتراوح

أحجام البروستات لديهم بين 30 و 80 مل. يعتبر استئصال البروستات بليزر هولميوم (HoLEP) وتبخير البروستات بليزر 532 نانومتر بدائل لـ TURP مما يؤدي إلى تحسينات فورية وموضوعية وفاعلة يمكن مقارنتها مع TURP. شق البروستات عبر الإحليل (TUIP) هو العلاج الجراحي المختار للرجال الذين لديهم حجم البروستات أقل من 30 مل. استئصال البروستات المفتوح (OP) أو HoLEP هما الخيار الأول للعلاج الجراحي للرجال الذين تزيد أحجام البروستات لديهم عن 80 مل. تحقق OPفعالية علاجية جيدة عند المرضى الذين يعانون من تضخم البروستات، ولكنها تعتبر الطريقة الجراحية الأكثر غزواً ولها إمراضية معتبرة. النتائج الوظيفية لـ HoleP على المدى الطويل قابلة للمقارنة مع نتائج TURP أو OP. أظهر استئصال البروستات الجراحي أو استئصالها باستخدام ليزر الثوليوم: الإيتريوم - الألومنيوم - الغارنيت (Tm: YAG) تحسنًا في الأعراض وسلامة أثناء الجراحة عند المرضى الذين يعانون من BPO في دراسة مع متابعة قصيرة الأمد نسبيًا، وبالتالي هناك حاجة لدراسات إضافية حول الفعالية والسلامة على المدى الطويل.

قد يكون سبب حدوث متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية أو بعد التبوّلية المستمرة نتيجة المعالجة الجراحية غير المكتملة، أو خمول العضلة الدافعة للبول DUA، أو مضاعفات ما بعد الجراحة. لذلك فإن تأكيد انسداد مخرج المثانة BOO عبر حركية البول أمر بالغ الأهمية قبل إجراء المزيد من جراحة البروستات. يمكن تدبير انسداد البروستات الحميد المتبقي بسبب العلاج الجراحي غير المكتمل بشكل فعال عن طريق العلاج الدوائي أو إعادة الجراحة. المرضى الذين يعانون من DUA أقل احتمالاً أن يكون لهم نتائج إيجابية بعد جراحة البروستات. لا يوجد علاجات دوائية أو جراحية فعالة لـ DUA.

## 5.2 " الانتظار المراقب" والعلاج السلوكي للرجال

كثير من الرجال الذين يعانون من LUTS لا يشكون من مستويات عالية من الإزعاج [165] ولذلك يمكن تدبير هم بطريقة غير دوائية وغير جراحية (نمط رعاية يعرف باسم الانتظار المُراقب (WW)). من المعتاد أن يشمل هذا النوع من التدبير المكونات التالية: التعليم، والطمأنينة، والمراقبة الدورية، ونصيحة لنمط الحياة. عند كثير من المرضى، يعتبر المستوى الأول في تتالي العلاج، وسيتم تقديم WW لمعظم الرجال في مرحلة ما. الانتظار المراقب خيار قابل للتطبيق للعديد من الرجال، حيث أن عددًا قليلاً نسبيًا، حتى لو ترك دون علاج، سيتطور لديهم الاحتباس البول الحاد ومضاعفاته مثل القصور الكلوي والحصيات [4، 5]. وبالمثل، قد تتحسن بعض الأعراض تلقائيًا، في حين أن الأعراض الأخرى تبقى ثابتة لسنوات عديدة.[6]

يجب تقييم جميع الرجال الذين يعانون من LUTS بشكل أساسي قبل البدء بأي شكل من أشكال التدبير من أجل تحديد أولئك الذين يعانون من المضاعفات التي قد تستفيد بالعلاج التداخلي. الرجال الذين يعانون من أجراض LUTS خفيفة إلى متوسطة بدون مضاعفات (لا تسبب تهديد صحي خطير)، والذين لا يعانون من أعراض مزعجة، يكونون مناسبين لتجربة WW. أظهرت دراسة كبيرة تقارن WW و TURP لدى رجال بأعراض متوسطة أن أولئك الذين خضعوا لعملية جراحية قد تحسنت وظيفة المثانة بالمقارنة مع مجموعة WW (معدلات التدفق وحجوم الثُمالة بعد الإفراغ (PVR))، مع نتائج أفضل عند الأشخاص الذين يعانون من مستويات عالية من الانزعاج. 36% من المرضى اتجهوا إلى الجراحة خلال 5 سنوات، مما أبقى 64٪ في حالة جيدة في مجموعة الانتظار المراقب [7]. ما يقارب 85٪ من الرجال سيكونون مستقرين عند اتباع

الانتظار المراقب خلال سنة واحدة، ويتدهورون تدريجيًا بنسبة 65٪ في 5 سنوات [8، 9]. سبب تدهور حالة بعض الرجال مع WW بالمقارنة مع الأشخاص الذين لا تتدهور حالتهم غير مفهوم جيداً؛ يبدو أن الانز عاج من الأعراض المتزايد وحجوم PVR هي أقوى المُنبئات بالفشل.

يوجد الآن دليل من المستوى 10 على أن التدبير الذاتي كجزء من الانتظار المراقب يقلل كل من الأعراض وتطور الحالة [10، 11]. في هذه الدراسة، تم اخضاع رجال عشوائياً إلى ثلاث جلسات من التدبير الذاتي بالإضافة إلى الرعاية القياسية وتحسنت الأعراض ونوعية الحياة لديهم بشكل أفضل خلال 3 و 6 أشهر بالمقارنة مع الرجال المعالجين بالأسلوب المعياري فقط. تم الحفاظ على هذه الاختلافات حتى 12 شهرًا. لا أحد متأكد تمامًا أي من مكونات التدبير الذاتي هي الفعّالة، لكن معظم الخبراء يعتقدون أن المكونات الرئيسية هي:

- التثقيف حول حالة المريض؛
- طمأنة مقنعة بأن السرطان ليس سببًا للأعراض البولية؛
  - التسليم في إطار المراقبة الدورية[12].

الدور الدقيق لنصائح نمط الحياة في إضفاء الفائدة التي تظهر في الدراسات حتى الآن لا يزال غير مؤكد. يمكن للتغييرات طفيفة في نمط الحياة والسلوك أن يكون لها تأثير مفيد على الأعراض وقد تمنع التدهور الذي يتطلب العلاج الطبي أو الجراحي. يمكن الحصول على نصائح حول نمط الحياة بطرق رسمية وغير رسمية. إذا تم تقديمها للرجال، فيجب أن تشتمل بشكل أساسى على ما يلى :[12]

- الحد من تناول السوائل في أوقات محددة بهدف تقليل تكرار التبول عندما يكون الوضع غير مناسب، على سبيل المثال، في الليل أو الخروج في الأماكن العامة. ولا ينبغي تقليل إجمالي كمية السوائل اليومية الموصى بها البالغة 1500 مل، ولكن الكميات الأعلى غير ضرورية فعلاً ما لم يكن هناك فقدان مفرط للسوائل (على سبيل المثال، التعرق أو الإسهال)، أو شعور بالعطش يدل على الجفاف.
- تجنب أو الاعتدال في تناول الكافيين والكحول التي قد تحتوي على تأثير مدر للبول وتأثير مهيج،
   وبالتالي زيادة إنتاج السوائل وزيادة التردد والإلحاح، والتبول الليلي .
  - استخدام تقنیات الاسترخاء والإفراغ المزدوج.
  - الكبس والعصر الإحليلي، لا سيما في منطقة بصلة الإحليل، لمنع التقطير بعد التبول .
- تقنيات الإلهاء، مثل ضغط القضيب وتمارين التنفس والضغط العجاني، والحيل العقلية لإيقاف التفكير بالمثانة والمرحاض، للمساعدة على السيطرة على أعراض اضطرابات التخزين.
- إعادة تدريب المثانة، والتي من خلالها يتم تشجيع الرجال على "التحمّل" عندما يكون لديهم حس الإلحاح، لزيادة سعة المثانة (إلى حوالي 400 مل) والوقت بين الإفراغات.
  - تقييم أدوية الرجل وتحسين وقت الإعطاء، أو استبدال الأدوية بأخرى ذات تأثيرات بولية أقل .
  - تقديم المساعدة اللازمة عندما يكون هناك ضعف في المهارة وفي إمكانية التنقل، أو في الحالة العقلية.
    - علاج الإمساك [12].

#### 5.3 الاجراءات المحافظة عند النساء

#### 3.1 الإستروجين

عند النساء، تحدث LUTS في أي عمر، لكن تضيف فترة سن الإياس تضيف بعض التعقيد. إن انسحاب هرمون الاستروجين بعد سن الإياس مساهم، حيث أن الاعتماد الهرموني لأنسجة السبيل التناسلي يعني تغيرات فيزيولوجية مهمة في سن الإياس. من الملاحظ وجود تغييرات في المهبل والأعضاء التناسلية الخارجية يُعرف باسم ضمور الفرج المهبلي (VVA). كما يحمل الإياس تغيرات هامة في السبيل البولي السفلي وقاع الحوض. الإحليل والأنسجة المحيطة به، وعضلة ومخاطية المثانة، وعضلات قاع الحوض، كلها تعبر عن مستقبلات هرمون الاستروجين وتصبح إلى حد ما مضطربة وظيفياً في حالة غياب الإستروجينات. ما يقارب 50% من النساء بعد سن اليأس لديهن أعراض سريرية ذات صلة ب٧٧٨ ، إلى جانب زيادة أعراض فرط نشاط المثانة (OAB) وسلس الإلحاح البولي (UUI). يمكن جمع كل هذه الأعراض والعلامات بما يُعرف على أنها المتلازمة البولية التناسلية لسن الإياس (GSM).

عند النساء بعد سن اليأس، غالبًا ما تصاحب إنتانات السبيل البولي (UTIs) أعراض وعلامات GSM عند النساء، [167]. على وجه الخصوص، تعد إنتانات السبل البولية هي الإنتانات البكتيرية الأكثر شيوعًا عند النساء، وتزيد من حدوثها خلال فترة سن اليأس. ولهذا السبب، من المهم الكشف عن التشوهات الكامنة أو عوامل الخطر القابلة للتعديل؛ على أية حال، فقد تم تحديد العديد من عوامل الخطر لإنتانات السبيل البولي المتكررة، بما في ذلك الجماع الجنسي المتكرر، واستخدام مبيد النطاف [166]، وتشريح الحوض الشاذ.[13]

قد يكون أي استخدام لهرمون الإستروجين، سواء عن طريق الفم أو عبر الجلد أو عن طريق المهبل، مفيدًا في تحسين VVA. ومع ذلك، قد يكون المرضى حذرين من العلاج بالإستروجين. 41% من النساء لديهن مخاوف تتعلق بالسلامة على المدى الطويل؛ 30٪ قلقون بشأن سرطان الثدي. 9% من النساء في سن اليأس اللواتي يتلقين وصفة طبية سابقة للإستروجين المهبلي لا تستخدمنه أبدًا، وأولئك اللواتي يأخذن وصفات كريمات الاستروجين يتوقفن عن العلاج نموذدياً بعد 3 أشهر فقط. ممانعة المرضى عن الاستمرار بالاستروجين المهبلي أو عدم رغبة الطبيب في التوصية بالعلاج يقترح إما أن هرمون الاستروجين المهبلي قد يكون ذو فعالية قليلة في تدبير اضطرابات قاع الحوض أو أن فائدتها لا تحظى بالتقدير [14، 15].

في حين أن العلاج بالإستروجين المهبلي يؤمن تخفيفاً لأعراض ضمور الجهاز البولي التناسلي، إلا أنه لا يوجد دليل على فائدته في المنع أو الحد من تطور هبوط أعضاء الحوض(POP).

## 5.4 الأدوية لمتلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغي عند الذكور

## 4.1 حاصرات مستقبلات ألفا الأدرينالينية

مستقبلات ألفا الأدرينالينية (ARs) هي مستقبلات غشائية مقترنة ببروتين G تتواسط تأثيرات الكاتيكو لامينات في الجهاز العصبي الودي وتربط الناقل العصبي النور ابينفرين [16]. حتى الآن، تم تحديد ثلاثة أنماط فرعية من حاصرات ألفا ( $\alpha_{1a}$ ,  $\alpha_{1b}$ , and  $\alpha_{1d}$ ) بتوزيع مختلف في الأنسجة البشرية المحددة. في سدى بروستات الإنسان، تكون  $\alpha_{1a}$  هي السائدة، مع تعبير أقل ل $\alpha_{1b}$  . حاصرات مستقبلات ألفا  $\alpha_{1d}$  هي السائدة في المثانة البشرية والعصبونات الحركية البطنية والعجزية والمسارات نظيرة الودية. يتم التعبير عن  $\alpha_{1b}$  في الغالب في الجهاز العصبي المركزي البشري، والطحال، والرئتين، والأوعية الدموية البشرية ذو العضلات

الملساء على الرغم من أن  $\alpha_{1a}AR$  قد يكون سائداً في المرضى الأصغر سنًا [17]. في عام 1975، أظهر caine ورقد ورق [18] أن شرائط من البروستات البشرية المتقبضة استجابة للنور إيبينفرين يتم تثبيطها عن طريق المعالجة المسبقة بفينوكسي بنز امين، وهو مادة غير انتقائية لحاصرات مستقبلات ألفا .(AB) منذ ذلك الحين، تمت دراسة ARs كوسطاء لتقاصات العضلات الملساء في البروستات وكهدف لعلاج LUTS.

حاصرات α1 هي الدواء الرئيسي المستخدم في جميع أنحاء العالم لتدبير LUTS عند مرضى ضخامة البروستات الحميدة BPE [19]. تمنع حاصرات α1 تأثير النور أدرينالين المتحرر بشكل داخلي المنشأ على خلايا العضلات الملساء في البروستات، مما يقلل من انقباض البروستات وانسداد مخرج المثانة [17، 20]. توجد خمسة أنماط مختلفة من ABs طويلة المفعول يتم استخدامها بشكل أساسي وتمت الموافقة عليها من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) لعلاج BPE / LUTS: الفوزوسين، دوكسازوسين، سيلودوسين، تامسولوسين، وتيرازوسين [21]. عادةً ما يُعتبر الفوزوسين ودوكسازوسين وتيرازوسين من الأدوية غير الانتقائية، تثبط جميع الأنواع الفرعية المختلفة لمستقبلات α1؛ على العكس من التامسولوسين والسيلودوسين لديها انتقائية أعلى لمستقبلات α1<sub>A</sub> [22]. خصوصاً، تيرازوسين ودوكسازوسين كانت أول ABs التي تم فحصها لعلاج LUTS / BPE. كلاهما تضمّن دراسة أولية لمعايرة الجرعة لتجنب تأثير الجرعة الأولى [21]. تم إدخال تامسولوسين في السوق كأول AB فرعى انتقائي، مع الأخذ بالاعتبار أن الدراسات المجراة أظهرت أنه كان أقل انتقائية بعشرة أضعاف للنمط  $\alpha 1_a$  مقابل النمط الغر عي $\alpha 1_b$ ؛ بالتالي، فإن نقص الحاجة إلى معايرة الجرعة أدّى في الغالب إلى زيادة وصف تامسولوسين على تيرازوسين وبرازوسين في الممارسة السريرية. الفوزوسين 10 ملغ مرة واحدة في اليوم هو رابع AB وافقت عليه إدارة الغذاء والدواء الأمريكية. إنه غير انتقائي لأي نوع فرعى من α1 ، لكن تركيبته الإطراحية البطيئة تزيد من تحمله [21]. في الأونة الأخيرة، تمت الموافقة على سيلودوسين، وهو AB جديد مع انتقائية محددة للنوع الفرعي α1 . بالمقارنة مع تامسولوسين، فإن السيلودوسين أكثر انتقائية لـ  $lpha 1_a$  بمقدار  $lpha 1_b$  مرة بالنسبة لـ  $lpha 1_b$  وهو أكثر انتقائية بـ 55 مرة لـ  $\alpha 1_a$  منه لـ  $\alpha 1_d$  (21, 24). تمت دراسة جميع حاصرات ألفا المتوفرة في السوق لعدة سنوات (الفوزوزين، دوكسازوسين، تامسولوسين، وتيرازوسين) على نطاق واسع، وعلى الرغم من أن دراسات المقارنة بين نوعين نادرة، فهي تعتبر حاليًا أدوية فعّالة بنفس القدر في تحسين الأعراض (غالبًا ما يُشار إليه على أنه يحسن " المقياس الدولي الأعراض البروستات "IPSS بحوالي 35-40%، معظمه في نقاط الإفراغ الفرعية)، ونوعية حياة المريض بسبب LUTS، ومعدل التدفق الأقصى (تحسينات Qmax بنسبة 20-25%). كما يتضح من المراجعات المنهجية التي تقوم بها جمعية كوكرين والمنظمة البولية الأميركية AUA والمبادئ التوجيهية [25- 28]. وتم فحصه كفعالية طويلة المدى (تصل إلى 5 سنوات) [29]. أكدت التجارب الحديثة المجراة عشوائيا وتقييم التحليل لمركب AB سيلدوسين الجديد أن سيلدوسين يقلل من IPSS حوالي 3 نقاط أكثر من أي دواء الأخر ويحسنQmax بحوالي 1 مل/ثانية أكثر من الدواء الغفل (البلاسيبو). كان سيلودوسين وتامسولين 0.4 ملغ بنفس الفعالية على الأقل في جميع تحليلات الفعالية [22، 30، 31]. أظهرت دراسة منهجية حديثة [20] أيضًا أن ABs تحسن من انسداد مخرج المثانة (BOO) في المرضى الذين يعانون من LUTS/BPE، وذلك عن طريق تقليل -  $P_{det}Q_{max}$  خاصة في المرضى الذين يعانون من انسداد حركي بولي في الأساس. أظهرت البيانات المجمعة الإجمالية تغير متوسط في مؤشر BOO بمقدار 14.2 (p < 0.0001) 11. 4 cm H2O بمقدار  $P_{det}Q_{max}$  بمتوسط (p < 0.0001) كما تم استخدام ABs لتدبير المرضى الذين يعانون من احتباس البول الحاد بسبب انسداد البروستات الحميد (انظر الفصل 4). أكدت دراسة منهجية أن العلاج ب AB يزيد بشكل كبير من احتمالية نجاح العلاج  $p = {}^{\circ} RR: 1.45 (1.2-1.75)$  وتبول ناجح ((38.9 - 1.45) RR: 1.45) (0.0001) [32].

على الرغم من أن جميع ABs لها فعالية مماثلة في علاج LUTS/BPE، يبدو أن التحمل يختلف بين الأنواع. يمكن تحمل الفوزوزين والتامسولوسين بشكل أفضل من التيرازوسين أو دوكسازوسين، خاصة للأحداث الجانبية القلبية الوعائية وانتظام ضغط الدم، وتحديداً عند الناس المسنين الذين يتناولون أدوية أمراض القلب والأوعية الدموية [33]. يقدم سيلدوسين أيضًا هامش أمان للتحمل القلبي والضغط الدموي، وأظهرت البيانات أنه لا يعزز إطالة القطعة QT [21]. حدث جانبي شائع آخر مرتبط بعلاج ABs هو اضطراب القذف (رجعي، غائب، أو قلة القذف)، غالب الحدوث مع تامسولوسين وسيلودوسين [21]. من المحتمل أن يكون هذا التأثير مرتبطًا بحاصرات  $\alpha 1_0$  و/أو  $\alpha 1_0$  في الأسهر وعنق المثانة و/أو الحويصلات المنوية.

إن التفاعلات المحتملة بين ABs ومثبطات 5-فوسفو دي استيراز قد يكون لها بعض التأثير على توسع الأوعية. التدبير المشترك يمكن أن يحفز بشكل كبير انخفاض ضغط الدم. يجب استخدام السيلدينافيل بحذر عند المرضى الذين يتناولون حاصرات ألفا (خاصة دوكساز وسين). العلاج المتزامن باستخدام فاردينافيل أو تادالافيل مع تامسولوسين تبين بالتقارير أنه جيد التحمل وأقل ارتباطًا بانخفاض ضغط الدم سريرياً. تمت الإشارة إلى أنه يجب البدء بجرعات AB المستقرة قبل العلاج بافانافيل [33، 34].

متلازمة القزحية المرنة أثناء العملية - intraoperative floppy iris syndrome - والتي يمكن أن تفسد إزالة الساد أثناء جراحة العيون ويمكن أن تسبب تمزق الحجرة الخلفية، تمت ملاحظتها عند المرضى الذين عولجوا بواسطة ABs غالبا باستخدام التامسولوسين وحالات متفرقة من الفوزوسين أو دوكسازوسين أو سيلودوسين [35].

#### 4.2 مثبطات 5α ريدوكتاز

يُشتق الدايهيدروتستوستيرون (DHT) من هرمون التستوستيرون بواسطة إنزيم σ5-ريدوكتاز، وهو إنزيم ستيرويدي نووي. النوع الرئيسي في البروستات هو σ5-ريدوكتاز النمط ||، الشكل النظير من النوع | يتواجد قليلاً في البروستات ولكن أكثر من ذلك بكثير في أماكن أخرى، ولا سيما الجلد والكبد. إن تثبيط الإنزيم يمنع إنتاج DHT وبالتالي يمنع وصول الاندروجين الرئيسي إلى موقعه المستهدف. الدواءان في هذا الفئة، فيناسترايد ودوتاستيريد، تختلف بطريقة تأثيرها في حصار 5-ألفا ريدوكتاز لتحويل هرمون التستوستيرون إلى دايهيدروتستوستيرون. الفيناسترايد يثبط إنزيم b-alpha-reductase type II enzyme بشمل انتقائي، بينما يثبط الدوتاستيريد كلا من β-alpha-reductase النوع الأول والنوع الثاني من الإنزيمات النظيرة، مما يمنع تحويل التستوستيرون إلى دايهيدروتستوستيرون بنسبة 95٪ خلال ستة أشهر [36].

يتم تخفيض تراكيز DHT في المصل وداخل البروستات، مما يؤدي إلى ظهور تأثيرات تثبيط الأندروجين، مثل وقف تكاثر خلايا البروستات والموت الخلوي المبرمج للبروستات، وتقليل معدل تكوين الأوعية داخل البروستات. يتم خفض تركيز DHT البروستاتي إلى الحد المماثل (85-90٪) الذي تقوم به

مثبطات 5-ألفا ريدوكتاز، وهذا ربما يشرح سبب تشابه فعالية العقارين سريريًا، على الرغم من أن دوتاستيريد يقلل من انتشار DHT أكثر من فيناسترايد. تأثير هم هو تقليل الحجم الكلي للبروستات بنسبة تصل إلى الربع، كما أنها تقلص مستويات PSA في الدم بحوالي 50%. يستغرق تأثير هم عدة أشهر حتى يكون واضح بسبب آلية التأثير غير المباشرة لهم. بعد 2-4 سنوات، قد ينخفض IPSS بمقدار الخمس، ويظهر اختبار معدل التندفق الحر تحسنًا طفيفًا، إن مدى النقصان يكون أكبر بالنسبة لغدد البروستات ذات الحجم الأكبر في بداية العلاج. بالنسبة للغدد الأصغر، قد لا تكون أفضل من البلاسيبو، مع عتبة لحجم البروستات 40 مل الفيناستريد و 30 مل للدوتاستيريد. يبدو أن دوتاستيريد أكثر فعالية من تامسولوسين عندما تكون أحجام البروستات مل عند الرجال الذين لديهم خطورة متزايدة لتطور المرض، وهذا يترجم إلى انخفاض في خطر احتباس البول الحاد الإسعافي، أو احتمال الخضوع لـ TURP، بمقدار النصف تقريبًا في أربع سنوات حسب فعالية (فيناسترايد) على المدى الطويل ودراسة السلامة (PLESS). ودراسة العلاج الطبي لأعراض البروستات (فيناسترايد) على المدى الطويل ودراسة السلامة (PLESS). ودراسة العلاج الطبي لأعراض البروستات من خطر حدوث AUR والتدخل الجراحي لدى الرجال الذين يعانون من شدة متوسطة من AUR. عند إجراء الجراحة، يبدو أن فيناسترايد يحسن من فقدان الدم، ربما بسبب تقليل تكوين الأو عية الدموية في البروستات. دوتاستيريد بالمثل يحسن AUR أو مخاطر الجراحة وكذلك وظيفة حركية البول.

من المحتمل أن تشمل الآثار الجانبية ضعف الانتصاب (ED)، واضطرابات القذف، وضعف الرغبة الجنسية. يحدث تضخم الثدي (التثدي) وتوتر الثدي عند 1-2٪ من المرضى. تم الإبلاغ عن معدل أعلى لاكتشاف سرطانات عالية الدرجة. قد يكون هناك آثار قلبية وعائية معاكسة لمثبطات 5-ألفا ريدوكتاز (5-ARIs)، لكن هذا غير مؤكد.

توصي المبادئ التوجيهية للجمعية الأوروبية لجراحة السبيل البولي [37] ب:

- النظر في العلاج بـ ARIs-5 لدى الرجال المصابين بـ LUTS متوسطة إلى شديدة وضخامة البروستات (> 40 مل) و/أو ارتفاع تركيز PSA (> 1.4-1.6 نانوغرام/مل).
  - أنهم مناسبين فقط للعلاج طويل الأمد (سنوات).
- يجب أخذ انخفاض تركيز PSA في الدم بالاعتبار عند إجراء فحص سرطان البروستات باستخدام مستويات المستضد البروستاتي النوعي PSA.

#### 4.3 مثبطات الفوسفو دي استيراز من النمط 5

تم إنشاء مثبطات الفوسفوديستيراز من النوع 5 (PDE5) كأدوية الخط الأول لعلاج ضعف الانتصاب (ED). المزيد من الأدلة الحديثة تشير إلى دور مثبطات PDE5 في علاج RUTS [38]، باستخدام تادالافيل 5 ملغ في مرضى LUTS الذين يعانون من الضعف الجنسي أو بدونه. تقوم هذه الأدوية بزيادة معدل GMP الحلقي، الذي يقلل من تقلص العضلات في الجهاز البولي السفلي، بما في ذلك الأوعية الدموية. قد تقوم بفعل مضاد للالتهاب المزمن في البروستات أيضاً. سريريًا تعمل على تحسين التخزين وLUTS الإفراغية وQoL، ولكن يبدو أن تأثير ها على معدل التدفق ضئيل. تختلف الجرعات من علاج الضعف الجنسي باستخدام مثبطات ولكن يبدو أن تأثير ها على معدل التدفق ضئيل. تختلف الجرعات من علاج الضعف الجنسي باستخدام مثبطات PDE5 (يستخدم عند الطلب، مع معايرة الجرعة في حال عدم الاستجابة)؛ أما في LUTS، النهج العلاجي المرخص هو تادالافيل (tadalafil) 5 مغ تؤخذ يومياً. هذا يقلل IPSS بحوالي الربع. يبدو أن CUTS تتحسن بغض النظر عن شدة الأعراض أو حجم البروستات. إن استخدام تادالافيل يحسن كلاً من ضعف

الانتصاب والضعف الجنسي؛ يمكن ملاحظة تحسن LUTS عند الرجال الذين لا يعانون من الضعف الجنسي. أظهر تحليل آخر زيادة خفيفة ولكن مهمة في Q<sub>max</sub> بدون أي تأثير على PVR. أظهر تحليل متكامل حديث للهر RCTs أن tadalfil كان ليس أفضل من البلاسيبو لتحسين IPSS خلال 12 أسبوعًا عند الرجال بعمر 75 عامًا أو أكثر (مع تباين حجم التأثير بين الدراسات) ولكنه كان أفضل للرجال الأقل من 75 عامًا. وأفادت دراسة حركية بولية عن انخفاض مؤشر انسداد مخرج المثانة BOO وتحسين معدل التدفق. التجربة طويلة الأمد مع التادالافيل لدى الرجال الذين يعانون من LUTS محدودة للغاية. تشمل الآثار الضارة كلا من التوهج، القلس المعدي المريئي، صداع، واحتقان أنفي. تعتبر مثبطات PDE5 مضادات استطباب للمرضى الذين يستخدمون النترات أو نيكور انديل أو دوكساز وسين أو تير از وسين. ومن مضادات الاستطباب أيضاً الذبحة الصدرية غير المستقرة أو احتشاء عضلة القلب الحديث.

## 4.4 العلاج بالأعشاب

تم اشتقاق مستحضرات الأدوية العشبية من ساو بالميتو (Serenoa repens)، شجرة البرقوق الأفريقية (بيجيوم أفريكانوم)، بذور اليقطين، عشب نجم جنوب أفريقيا (Hypoxis rooperi) وحبوب لقاح الجاودار (Secale cereale) وجذر نبات القراص اللاذع. قد تحتوي هذه الأعشاب على مركبات فعالة، مثل فيتوستيرول، بيتاسيتوستيرول، وليكتين، والتي قد تعمل بتأثيرات مضادة للأندروجين والأستروجين، أو عن طريق تقليل الالتهاب. هكذا تبدو الأمور، ومع ذلك، فإن الآليات الأساسية غير معروفة. على الرغم من عدم كون العلاج بالأعشاب موصى به في التوصيات الدولية، فإن العلاجات النباتية شائعة الوصف للمرضى [39، 40]. مع الأخذ بعين الاعتبار عند تقييم الفعالية أنّ المنتجات التسويقية قد لا تكون ثابتة في تكوينها النهائي، حيث إنها مشتقة عن طريق الاستخراج من مصادر بيولوجية بدلاً من التصنيع الكيميائي. لذلك، إن المقارنة بين المصنوعات أو الشرائح تحتاج إلى تحليل للعوامل البيولوجية أو السريرية المتنوعة المحتملة. قد يكون هذا مساهماً في الفشل في استنباط الأدلة السريرية لانخفاض حجم البروستات، BOO، أو تطور المرض. توصلت مراجعة كوكرين الحديثة إلى أنّ مستخلص Serenoa repens كعلاج عشبي وحيد لا يحسن LUTS أو Qmax مقارنة مع الغفل لدى الرجال الذين يعانون من LUTS / BPH، حتى عند استخدام ضعف أو ثلاثة أضعاف الجرعة المعتادة [41]. اقترحت مراجعات كوكرين على Pygeum africanum و Secale cereale تحسين LUTS، لكن الأدلة كانت محدودة. بشكل عام، عوامل العلاج بالأعشاب جيدة التحمل، ولكن يمكن أن يكون لها علاقة مع الآثار الجانبية المعدية المعوية. إنّها شائعة، ربما بسبب عدم الرضا عن العلاج التقليدي والرأي الشخصي. إن عدم تجانس محتويات المستخلصات النباتية النشطة دوائياً يعنى عدم وجود أدلة عالية الجودة.

#### 4.5 مزيج من الأدوية للذكور الذين يعانون من LUTS

حتى اليوم، هناك ستة أصناف دوائية متاحة لعلاج LUTS عند الرجال، بما في ذلك حاصرات مستقبلات ألفا الأدرينالية [AMs]، ومثبطات 5-ألفا ريدوكتاز [ARIS5]، مضادات المسكارين [AMs]، ناهضات مستقبلات بيتا 3 الأدرينالية، مثبطات فسفو دي استيراز النمط 5 [PDE5Is]، والعلاج بالأعشاب (مستخلصات نباتية). يمكن استخدامها بمفردها أو كمزيج لعلاج الذكور الذين يعانون من LUTS.

# 4.6 حاصرات مستقبلات ألفا + مثبطات 5-ألفا ريدوكتاز (AB + 5ARI)

تم تقييم المزيج AB + 5ARI أولاً بواسطة Lepor وزملاءه في العمل في عام 1996 لتأمين الاستجابة السريعة في LUTS وتأخير التطور السريري ل LUTS/BPH [42]. ذلك كان أول علاج متعدد، محتمل، عشوائي، مزدوج التعمية، يعتبر كعلاج وهمي، بالمقارنة مع فيناسترايد، تيرازوسين، والعلاج المركب (فيناسترايد وتيرازوسين) تم تطبيقه على 1229 من المحاربين الأمريكيين القدامي الذين لديهم / LUTS (فيناسترايد وتيرازوسين). AB + 5ARI المركب العلاجي الأكثر وصفا [43، 44].

إن إضافة دوتاستيريد عند المرضى الذين يخضعون بالفعل لـ AB كعلاج وحيد يحسن من الأعراض والمقاييس الحركية البولية، بما في ذلك انخفاض  $P_{det}Q_{max}$  من  $P_{det}Q_{max}$  من  $P_{det}Q_{max}$  ماء، ومؤشر  $P_{det}Q_{max}$  من  $P_{det}Q_{max}$  ومؤشر  $P_{det}Q_{max}$  عند  $P_{det}Q_{max}$  ومؤشر  $P_{det}Q_{max}$  عند  $P_{det}Q_{max}$  ومؤشر  $P_{det}Q_{max}$  مناه  $P_{det}Q_{max}$  عند  $P_{det}Q_{max}$  ومؤشر  $P_{det}Q_{max}$  ومؤشر  $P_{det}Q_{max}$  المنابع المحافظ  $P_{det}Q_{max}$  المخطط  $P_{det}Q_{max}$  المخطط  $P_{det}Q_{max}$  المحافظ  $P_{det}Q_{max}$ 

نظرت ست تجارب عشوائية بالأدلة الكافية (RCTs) في فعالية AB + 5ARI كعلاج مشترك. تم اختبار فيناسترايد في RCTs مع الفوزوسين (الفوزوسين، فيناسترايد، ودراسة العلاج المشترك في زيادة تنسج البروستات الحميدة [ALFIN])، التيرازوسين (دراسة حالة المحاربين القدامي المشاركين [VA-COOP])، ودوكسازوسين (دراسات الدوكسازوسين الأوروبي المحتمل والعلاج المركب [التنبؤ] والعلاج الطبي لأعراض البروستات [MTOPS])، وتمت دراسة دوتاستيريد بالاشتراك مع تامسولوسين (مزيج من Avodart و [Tamsulosin [CombAT])، وتمت دراسات السلوك الدوائي). بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء دراستين لتقييم ما إذا كان يمكن حذف حاصرات ألفا بعد المشاركة العلاجية الأولية الناجحة [45]. أظهرت بيانات طويلة المدي (تصل إلى 4 سنوات) من دراسات MTOPS وTamsulosin أن المشاركة العلاجية أفضل من العلاج الوحيد (تصل إلى 4 سنوات) من دراسات PMTOPS أن المشاركة العلاجية ألمن عي تقليل حجم البروستات التخفيف الأعراض وهرهم)، وتتفوق على حاصرات ألفا بالإضافة إلى الغفل في تقليل حجم البروستات والانسداد البولي الحاد، والحاجة إلى الجراحة [45].

تم تقييم العلاج الطبي لأعراض البروستات (MTOPS) لـ 3047 مريض LUTS/BPH عبر 18 مركزًا أكاديميًا في الولايات المتحدة ممن تم علاجهم بالدوكساز وسين أو فيناسترايد، كعلاج وحيد أو كمشاركة مركزًا أكاديميًا في الولايات المتحدة ممن تم علاجهم بالدوكساز وسين أو فيناسترايد، كعلاج وحيد أو كمشاركة علاجية، مقابل الغفل لمدة 4-6 سنوات. كانت النتيجة الأولية لهذه الدراسة هي التقدم السريري الكلي التي تحددها زيادة كلالها إلى أو سلس البول أو إنتانات السبيل البولي أو ضعف الوظائف الكلوية (زيادة في الدولياتينين> 50٪) [48-45]. تشير الدراسة إلى أن مشاركة دوكساز وسين وفيناسترايد لها تأثير إيجابي سريري مناسب على معدلات تطور المرض. تم تقليل خطر تطور المرض بنسبة 39٪ لدوكساز وسين، وبنسبة 34٪ فيناسترايد، وبنسبة 67٪ للعلاج المشترك مع الغفل كان واضحاً إحصائياً (0.00) p)؛ كما أن إنقاص الخطر بمقارنة كل العلاج المشترك مع كل من العلاج الوحيد كان واضحاً إحصائياً (0.00) P)؛ كما أن إنقاص الخطر بمقارنة للعلاج المشترك مع كل من العلاج الوحيد كان واضحاً أيضا (P <0.001) أله، 43]. إن الرقم المطلوب للعلاج المشترك مع دوكسازوسين، و 1.50 مع فيناسترايد. بالنسبة لأولئك الزجال الذين عولجوا بعلاج مشترك مع قيمة أساسية ل 4.0 كان PSA كان و 10 كان PSA كان واضحاً الذين عولجوا بالفيناسترايد 2.7 لكلا المجموعتين مع قيمة أساسية ل 20.4 كان PSA كان NNT لأولئك الذين عولجوا بالفيناسترايد 2.7 لكلا المجموعتين الفرعيتين اله. 45.

نظر كروفورد وآخرون أيضًا إلى جدوى الغفل في MTOPS ووجدوا أن خطر تطور الحالة كان أعلى عند المرضى الذين لديهم متوسط حجم البروستات 31 مل أو أكبر، والقيمة الوسطية ل PSA المصلي 1.6 نانو غرام/ديسيلتر أو أكبر،  $Q_{max}$  أقل من 10.6 مل في الثانية، والحجم الباقي بعد الإفراغ 39 مل أو أكثر، وعمر 62 سنة أو أكثر [49].

ذكر Roehrborn وآخرون نتائج السنتين والأربع سنوات من الجمع بين دراسة Roehrborn وCombAT (Tamsulosin) حيث تم اختيار 4500 مريض بشكل عشوائي للعلاج بالتامسولوسين، أو دوتاستيريد، أو كلاهما. كشفت بيانات الأربع سنوات أن العلاج المشترك يقلل بشكل كبير من الخطر النسبي لله AUR أو الجراحة ذات الصلة بـ BPH مع العلاج بالتامسولوسين لوحده بنسبة 65.9% ودوتاستيريد كعلاج لوحده بنسبة 19.6%. إن العلاج المشترك مع دوتاستيريد وتامسولوسين يؤمن سيطرة أفضل على المدى الطويل (حتى 4 سنوات) على LUTS المتوسطة إلى الشديدة مقارنةً بالعلاج الوحيد للرجال الذين لديهم حجم البروستات 30 مل أو أكثر [48، 48، 50].

على الرغم من أن دراسات MTOPS و CombAT أظهرت نتائج قابلة للمقارنة، فإن الخصائص الأساسية كانت مختلفة بشكل كبير من حيث متوسط حجم البروستات (36.3 مل مقابل 55.0 مل) و PSA المصلي 2.4 نانو غرام/مل مقابل 4.0 نانو غرام/مل ل MTOPS مقابل 2.4].

تـم تقيـيم التـاثير علـى حجـب AB بعـد 6 أشـهر مـن تطبيـق العـلاج المشـترك (tamsulosin و RCT لـ 327 رجلاً يعانون من BPH العرضية. إن دراسة تدبير الأعراض بعد تقليل العلاج (SMART-1) التي أجراها Barkin وآخرون، توصلت إلـى أنـه يمكن استخدام دوتاستيريد كعلاج العلاج (مشترك لمدة 24 أسبوعًا مع تامسولوسين، لتحقيق بداية سريعة لتخفيف الأعراض لدى المرضى المعرضين لخطر تطور المرض الأساسي. يتم الحفاظ على تخفيف الأعراض عند 75% من المرضى بعد إزالة AB بعد أسبوعًا من العلاج المشترك. قد يستفيد المرضى الذين يعانون من أعراض شديدة من العلاج المشترك طويل الأمد [51]. وهذا يتفق مع تجربة أخرى حيث تم الحفاظ على قدرة التحكم في LUTS المرتبط بـ BPH لمدة 9 أشـهر على الأقل مع توقف AB، بعد دورة 9 أشـهر من العـلاج المشترك مع فيناسـترايد وحاصرات ألفا [52].

قامت دراسة CONDUCT على 742 مريضًا عشوائيًا على مدى عامين بدراسة العلاج المشترك من دوتاستيريد وتامسولوسين مقابل الانتظار المراقب (وفق بروتوكول محدد)، والبدء بالتامسولوسين إذا لم تتحسن الأعراض. كلا الخيارين تم تقديم النصيحة بشأن نمط الحياة بالإضافة للعلاج. كان التحسن في IPSS خلال 1930 شهرًا بشكل ملحوظ أكبر للعلاج المشترك ذو الجرعة المصححة من الانتظار المراقب (-5.4 مقابل -3.6 نقطة، 100.001). أدى العلاج المشترك بجرعة مصححة مع دوتاستيريد وتامسولوسين، بالإضافة إلى نصائح حول نمط الحياة، إلى تحسن سريع ومستمر عند المرضى المصابين بـ LUTS المتوسطة، يقلل من الخطر النسبي لتطور المرض بنسبة 43.1% (0.001) والخطر المطلق بنسبة 11.3% والخطر المراقب بالإضافة إلى البدء بالتامسولوسين تبعا للبروتوكول [53].

في تجربة ALFIN، تم اختيار 1051 مريضًا بصورة عشوائية للعلاج بـ الفوزوسين، فيناسترايد، أو علاج مشترك من الاثنين على مدى 6 أشهر. كان تحسن الأعراض أعلى بشكل ملحوظ من الشهر الأول بالعلاج بالفوزوسين، كعلاج وحيد أو كعلاج مشترك. كان متوسط التغييرات في IPSS مقابل القيم الأساسية عند نقطة النهاية -6.3 و -6.1، على التوالي، مقارنة مع -5.2 بالعلاج بالفيناسترايد لوحده [54].

في تجربة PREDICT، تم اختيار 1095 رجلاً عشوائيا تتراوح أعمارهم بين 50-80 عامًا لتجربة الدوكسازوسين، فيناسترايد، أو علاج مشترك من الاثنين معًا، أو غفل على مدى سنة واحدة. أظهر التحليل أن

الدوكسازوسين والعلاج المشترك أنتجا تحسينات ذات دلالة إحصائية في قيم IPSS و $Q_{max}$  الكلية مقارنة مع الغفل والفيناسترايد وحده (p < 0.05). لم يكن الفيناسترايد كعلاج وحيد مختلفًا بشكل كبير عن الغفل فيما يتعلق بمجموع IPSS و $Q_{max}$  [55].

لخصت تجربة VA-COOP إلى أنه في عام واحد، كان تير ازوسين علاجًا فعالًا، في حين أن فيناسترايد لم يكن كذلك، وكانت المشاركة بين التير ازوسين والفيناسترايد ليست أكثر فعالية من التير ازوسين وحده [42].

خلصت تجارب ALFIN وPREDICT وVA-COOP إلى عدم وجود منفعة إضافية من مشاركة خلصت تجارب ALFIN وVA-COOP وVA-COOP من ALFIN من العلاج الوحيد AB أكثر فعالية في تقليل الأعراض وتحسين Q<sub>max</sub> من الغفل، لكن 5ARI لم يكن كذلك. ومع ذلك، فإن هذه التجارب الثلاث المجراة كانت لها فترات متابعة قصيرة تتراوح من 6 إلى 12 شهرًا، وفي ذلك الوقت، قد لا يتم التعبير عن تأثير 5ARI بشكل كامل [54، 55].

# 4.7 حاصرات مستقبلات ألفا الأدرينالينية + مضادات المسكارين (AB + AM)

العديد من المرضى الذين يعانون من LUTS/BPH يتعايشون مع مثانة مفرطة الفعالية OAB. مشاركة حاصرات ألفا ومضادات المسكارين مناسبة للمرضى الذين يعانون من LUTS التخزينية والمرضى المستبعد لديهم حدوث AUR. ينصح من قبل إرشادات المنظمة الأوروبية للجهاز البولي EAU أن يتم وصفها بحذر بسبب التأثير المثبط المفترض لـ AMs على تقلص العضلة الدافقة.

AB + AM كانت معظم التجارب العشوائية المضبوطة المُجراة دراسات إضافية حيث بحثوا في فعالية AB + AM مقابل AB أو AM أو AM أو الغفل. في جميع الدراسات، تم استبعاد المرضى المعرضين لخطر الإصابة بAB + AM على سبيل المثال، حجوم ما بعد الإفراغ AM = AM مل AM = AM مل/ثانية [67–66].

في دراسة TIMES أجرى Kaplan وآخرون تجربة عشوائية، مزدوجة التعمية، محكومة بالغفل عبر 95 عيادة لطب السبيل ال في الولايات المتحدة تتضمن 879 رجلاً مع LUTS ومفكرة المثانة لتوثيق تردد التبول (≥8 مرات للتبول خلال 24 ساعة) والإلحاح (≥3 نوبات لكل 24 ساعة)، مع أو بدون سلس البول التبول (≥8 مرات للتبول خلال 24 ساعة) والإلحاح (≥3 نوبات لكل 24 ساعة)، مع أو بدون سلس البول الإلحاحي. تم اختيار المرضى عشوائياً بين أربعة أنماط للعلاج: تولتيرودين، تامسولوسين، مشاركة بين الاثنين، غفل على فترة 12 أسبوعًا. أبلغ المرضى عن فائدة كبيرة في العلاج بحلول الأسبوع 12 في المجموعة المشتركة مقارنة مع الغفل انخفاضًا كبيرًا في سلس البول الإلحاحي (−8.00 مقابل −0.001)، شهدت المجموعة نوبات الإلحاح بدون سلس البول (−3.33 مقابل −2.54 0.03 مقابل −2.54 مقابل −2.00 مقابل 11.4 ساعة (−2.54 مقابل −2.00 مقابل −2.00 مقابل معدل حدوث مقابل المجموعات (0-5.0%). وكان معدل حدوث المفعول بالإضافة إلى تامسولوسين لمدة 12 أسبوعًا يقدم فائدة للرجال الذين يعانون من أعراض الطرق البولية المنفضة المتوسطة إلى الشديدة بما في ذلك فرط فعالية المثانة مع 5 NNT [65]. وبشكل مشابه، فإن RCT التي أجراها Royner وأخرون توصلوا أيضا أن العلاج بتولتيرودين ممتد المفعول بالإضافة إلى تامسولوسين أفي المرضى الرجال، ويجب تابية معايير الدخول لتجارب فرط فعالية المثانة وضخامة البروستات [58].

استخدمت دراسة ADAM تصميمًا مختلفًا يبحث في فعالية العلاج المشترك حاصرات ألفا/مضادات المسكارين. شملت الدراسة 652 رجلاً يعانون من أعراض فرط فعالية المثانة OAB المستمرة والذين كانوا بالفعل يتلقون علاجًا مستقرًا لحاصرات ألفا وثم تم إعطاءهم عشوائياً الغفل أو تولتيرودين. عند الأسبوع 12،

إن الأشخاص الذين يتلقون العلاج المشترك أظهروا تحسينات كبيرة مقارنةً بالغفل بالإضافة إلى حاصرات ألفا في التبول خلال 24 ساعة، التبول أثناء النهار، نوبات الطوارئ على مدار 24 ساعة، نوبات الإلحاح النهارية، ونوبات الإلحاح الليلية، ومجموع الإلحاح الترددي، والمقياس الفرعي لـ IPSS التخزيني، ومقياس الانزعاج من أعراض OAB-q، ومجال التأقلم مع OAB-q. كانت معدلات احتباس البول هي نفسها (1.8٪) في كل من العلاج المشترك وحاصرات ألفا كعلاج وحيد، حيث لم تكن هناك فروق ذات دلالة سريرية في حجوم ما بعد الإفراغ المتبقية أو معدل تدفق البول الأقصى [63].

قام MacDiarmid وآخرون بتجربة متعددة المراكز، مزدوجة التعمية على 420 رجلاً تتراوح أعمارهم بين 45 عامًا أو أكثر مع إجمالي IPSS يبلغ 13 أو أكثر و8 نقاط فرعية ل IPSS التخزينية أو أكثر. تم اختيار المرضى بصورة عشوائية لتلقي تامسولوسين مع إما أوكسي بوتينين مديد المفعول أو مع الغفل لمدة 12 أسبوعًا. كانت نقطة النهاية الأولية متغيرة عن القيم الأساسية في IPSS الكلي بعد 12 أسبوعًا من العلاج. إن إعطاء التامسولوسين بالمشاركة مع الأوكسي بوتينيين مديد المفعول قد أظهر تحسنًا أكبر بشكل ملحوظ في IPSS الكلي مقارنة مع تامسولوسين والغفل بعد 8 (0.03 p) و12 (0.006 p) أسابيع من العلاج، وتحسين IPSS المشترك عند الرجال المصابين بأعراض تخزينية كبيرة [61].

تمت دراسة المشاركة بين السوليفيناسين مع التامسولوسين مقابل الغفل مع التامسولوسين على نطاق واسع، كما هو الحال في دراسات VICTOR و NEPTUNE و 68، 66]. أظهرت تجربة VICTOR انخفاضًا إحصائيًا واضحا في الإلحاح (-2.18 مقابل -0.001، 1.10). ومع ذلك، فإن الانخفاضات في التردد في العلاج المشترك لم يصل إلى دلالة إحصائية مهمة (-1.05 مقابل -0.67، = 0.135). بشكل عام، كان هناك انخفاض في حدوث الاحتباس البولي الذي يتطلب قثطرة [68].

إن دراسة NEPTUNE II هي أول دراسة تسلط الضوء على المدى الطويل (حتى 52 أسبوعًا) وسلامة وفعالية المشاركة بين فئات الأدوية هذه (سوليفيناسين وتامسولوسين عن طريق الامتصاص الفموي (OCAS)). إن المرضى الذين أكملوا 12 أسبوعًا في دراسة NEPTUNE مزدوجة التعمية يستطيعون الاستمرار في دراسة NEPTUNE II لمدة 40 أسبوعًا. تمت المحافظة على الإنخفاضات في إجمالي IPSS وإجمالي نقاط الإلحاح والتردد (TUFS) خلال NEPTUNE لمدة تصل إلى 52 أسبوعًا طوال فترة الدراسة [67]. كان خطر الاحتباس البولي منخفضًا للغاية خلال هذه الفترة [70]. يمكن اختبار فوائد العلاج المشترك في وقت مبكر خلال الأسبوع الأول من العلاج، بغض النظر عن مستوى PSA وحجم البروستات، بينما كان العلاج الوحيد بمضادات الموسكارين أكثر فعالية عند الرجال الذين لديهم مستويات منخفضة من PSA (<1.3 نانوغرام/مل) وحجم بروستات أصغر [58-60، 65].

# 4.8 حاصرات ألفا + ناهضات بيتا 3

إن الأدلة على الجمع بين حاصرات ألفا وناهضات بيتا 3 تتراكم ببطء. ففي عام 2015، أبلغ Ichihara عن أول RCT مفتوحة لمدة 8 أسابيع على 94 رجلاً ممن يعانون من انسداد البروستات الحميد مع نوبة إلحاح بولي مرة واحدة على الأقل في الأسبوع وإجمالي OABSS ثلاث نقاط أو أكثر. تم اختيار المرضى بصورة عشوائية ليتلقوا العلاج الوحيد بالتامسولوسين أو المشاركة بين التامسولوسين مع ميرابيغرون. كان التغيير

بالقيم الأساسية لـ OABSS أكبر بشكل ملحوظ في مجموعة العلاج المشترك مقارنة بمجموعة العلاج الوحيد (-2.21 مقابل -0.012 0.87)، وكذلك التغييرات في درجات الإلحاح البولي، التردد خلال النهار، والنقاط الفرعية لأعراض IPSS التخزينية، ومؤشر نوعية الحياة عند 8 أسابيع. عانى مريض واحد فقط من الاحتباس البولي. استنتج المؤلفون أن هذه المشاركة أكثر فعالية وأمانًا من العلاج الوحيد في علاج المثانة مفرطة الفعالية OAB العرضية. ومع ذلك، عانى ستة مرضى من آثار سلبية مثل الإمساك 1، احتباس البول الحاد 1، زيادة الإلحاح 1، والدوخة 1، والحموضة المعوية 1، وزيادة الأنزيمات الكبدية 1 [71].

في حين أن الدراسات السابقة للعلاج المشترك باستخدام حاصرات ألفا والمضادات الكولينرجينية في حين أن الدراسات السابقة للعلاج المشترك باستخدام حاصرات ألفا، وأظهرت أول TAABO على المشاركة بين AB ومناهضات Beta-3 تغير كبير العلاج الوحيد بحاصرات ألفا، وأظهرت أول RCT على المشاركة بين AB ومناهضات في مؤشر QOL خلال 8 أسابيع من العلاج. قد يكون العلاج المشترك باستخدام حاصرات ألفا ومناهضات مستقبلات بيتا 3 الأدرينالية خيارًا واعدًا للمرضى الذين يعانون من OAB وBPO من حيث جودة الحياة. تضمّن دليل EAU منذ عام 2016 مناهضات β3 في الخوارزمية العلاجية باعتباره خيار إضافي لعلاج المرضى الذين يتلقون العلاج بـ AB مع أعراض OAB المستمرة.

#### 4.9 حاصرات ألفا + مثبطات 5 فوسفو دى استيراز

إن المراجعة المنهجية والتحليلات المُجراة في 2015 بواسطة Wang وآخرون نظرت في فعالية وسلامة AB AB مع AB مع AB معابل AB ومعالم AB ومعالم معابل AB معابل A

# 4.10 مثبطات 5 فوسفو دي استيراز + مثبطات 5 ألفا ريدوكتاز

تم البحث عن فعالية فيناسترايد مع تادالافيل 5 ملغ مقابل فيناسترايد مع الغفل بواسطة Casabe وآخرون. تم المحت عن فعالية فيناسترايد مع تادالافيل عشوائية وتلقّوا 26 أسبوعا من العلاج مزدوج التعمية. أظهرت مجموعة فيناسترايد/تادالافيل تغيرًا كبيرًا في النقاط الفرعية لـ IPSS (التخزين والإفراغ)، ومؤشر نوعية الحياة و IEF في الأسبوع 4 و 12 و 26. كان الرضا عن العلاج في الأسبوع 26 أيضا أكبر بشكل ملحوظ مع فيناسترايد/تادالافيل مقابل مجموعة فيناسترايد/الغفل [73، 74]

#### 4.11 ناهضات بيتا 3 + مضادات المسكارين

إن المشاركة بين ميرابيغرون وناهضات مستقبلات بيتا 3 الأدرينالية ومضادات الموسكارين قد تحسن الفعالية في علاج OAB، مع تقليل الآثار الجانبية لـ AM. إن تجربة SYMPHONY (1306 مريضًا) - المرحلة الثانية، مضبوطة بالغفل والعلاج الوحيد، وبجرعات مختلفة، لمدة 12 أسبوعًا بواسطة Abrams وآخرون لتقييم فعالية المشاركات بين solifenacin/mirabegron مقارنة مع solifenacin لوحده، وكذلك العلاقة

بين الجرعة والاستجابة والسلامة والتحمل. إن المرضى البالغين الذين لديهم OAB لأكثر من 3 شهور تم اختيار هم بصورة عشوائية إلى 1 من 12 مجموعة: 6 مشاركات (سوليفيناسين 2.5 / 10/5 مغ + ميرابيجرون 50/25 مغ) أو ميرابيجرون 50/25 مغ) أو ميرابيجرون 50/25 مغ) أو الغفل. إن المشاركة العلاجية بين سوليفيناسين/ميرابيغرون أظهرت تحسن كبير في متوسط الحجم المفرغ لكل تبول، تردد التبول، والإلحاح مقارنة مع سولفيناسين 5 ملغ لوحده. كانت جميع المجموعات جيدة التحمل، مع عدم وجود نتائج أمان إضافية مهمة مقارنة بالمعالجة الوحيدة أو الغفل. تمت ملاحظة حدوث الإمساك بشكل طفيف مع العلاج المشترك [75، 75].

دراسة عشوائية مزدوجة التعمية متعددة المراكز في المرحلة 3B (BESIDE) قيّمت خصوصاً فعالية وسلامة العلاج المُضاف ميرابيغرون إلى السولفيناسين في مرضى فرط فعالية المثانة "الرطب" (سلس البول). توصيّل Drake وآخرون إلى أن إضافة ميرابيغرون 50 ملغ إلى سوليفيناسين 5 ملغ حسّن من أعراض OAB مقابل سولفيناسين 5 أو 10 ملغ، وكان جيد التحمل، ودراسة مرضى OAB بينّت أنهم لا يزالوا يعانون من سلس البول بعد 4 أسابيع من العلاج بسولفيناسين 5 ملغ [77]. بطريقة مماثلة، دعمت دراسات SYNERGY فعالية العلاج المشترك على المدى الطويل [78].

# 4.12 حاصرات ألفا + عوامل العلاج بالأعشاب

إن Serenoa repens هي واحدة من أكثر مستخلصات العلاج الطبيعي التي تم التحقيق فيها. تم التحقيق فيها. تم التحقيق في فعالية المشاركة بين Serenoa repens مع التامسولوسين ولكن النتائج كانت متضاربة. تجربة OCAS بواسطة Glemain و آخرون تم فيها تقسيم المرضى العشوائيين إلى مجموعتين علاجيتين: تامسولوسين + الغفل مقابل تامسولوسين + الغفل مقابل تامسولوسين + الغفل مقابل تامسولوسين + الغفل مقابل تامسولوسين في كل من نقاط النهاية الأولية والثانوية (بالتغيير في إجمالي IPSS عن دلالة إحصائية مهمة بين المجموعتين في كل من نقاط النهاية الأولية والثانوية (بالتغيير في إجمالي IPSS عن القيم الأساسية؛ التغيير في قيم الإفراغ، وقيم الامتلاء، وتحسين جودة الحياة (Qol بالإضافة إلى تامسولوسين من العلاج المشترك لـ Serenoa repens بالإضافة إلى تامسولوسين من العلاج التامسولوسين لوحده في تقليل الأعراض التخزين [79].

# 5.5 أهداف العلاج الجديدة ل LUTS الإفراغية

تم النظر في مجموعة من المقاربات النظرية والتجريبية، على المرغم من أن احتمال الوصول إلى الاستخدام السريري الفعلي يخضع لمسار متطور يضم سلسلة كاملة من التحديات الأساسية. إلى جانب الفعالية في الطرق البولية السفلية، تحتاج هذه المركبات إلى تجنب التأثير غير المرغوب فيه في أنظمة الأعضاء الأخرى. إنها بحاجة إلى العمل بفائدة مستدامة في سياق سريري محدد وبدون مخاطر طويلة الأمد. إن التحديات ضخمة وتظهر في التدقيق التنظيمي الدقيق والواقع الاقتصادي الصحي الذي يتطلب إثبات فعالية التكلفة في أنظمة الرعاية الصحية بتمويل محدود. وبالتالي، قد تدعى المركبات السابقة أنها أهداف محتملة أو علاجات واعدة

ولكن يجب النظر إلى ذلك بشكل واقعي. تتضمن القائمة أدناه بعض المركبات التي لم تحرز تقدمًا في الممارسة السريرية، ولكن أبحاثها المبكرة أعطت إشارات تضمن وجود أمل أن التطورات المستقبلية قد تحدد أين من المحتمل أن يساهموا في البحث أو الممارسة السريرية.

# 5.1 متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية

- 1. نافتوبيديل Naftopidil هو حاصر ألفا انتقائي يبدو أن له تأثيرات مماثلة للتامسولوسين والسيلودوسين [80].
- 2. ثبت أن السيروتونين يتحكم في نمو البروستات من خلال التحكم بمستقبلات الأندروجين [81]. قد يحمي الدابوكستين عن طريق زيادة مستويات السيروتونين ضد تضخم البروستات الناتج عن هرمون التستوستيرون، من خلال مضادات التكاثر والتأثيرات المضادة للالتهابات [82].
- 3. سلفورافان sulforaphane. إن السلفورافان يتواسط النقصان في الجهد التأكسدي وقد يؤدي تفعيل المسار Nrf2-ARE إلى تحسين الخلل الوظيفي الناتج عن المثانة بواسطة BOO [83].
- 4. البيكوتاميد هو أحد مضادات مستقبلات الثرمبوكسان A2، والذي لا يثبط فقط التقاصات الكولينية وغير الكولينة في المثلث المثاني، ولكن أيضًا التقاصات الأدرينالينية وغير الأدرينالينية في البروستات [84].
- 5. اليود. في اختبار الفئران، تبين أن اليود الجزيئي له تأثيرات مضادة للتكاثر وتأثيرات مضادة للأكسدة، عن طريق تثبيط مسارات إنزيمات الأكسدة الحلقية 2- (COX)، مما أثار سؤالاً حول التأثيرات العلاجية/المساعدة المحتملة على LUTS الإفراغية [85].
- 6. Fenofibrate عبارة عن ناهض ألفا لمستقبلات البيروكسيسوم المنشط وأظهر تحسنات في التغيرات النسيجية في نموذج الفئران لتضخم البروستات الحميد [86].
- 7. مُعدّل مستقبلات الأندروجين الانتقائي SARM S-40542 (SARM) هو SARM الانتقائي للبروستات الذي أظهر انخفاضًا في وزن البروستات يعتمد على الجرعة لدى نموذج الفأر [87].
- 8. فرط نشاط نظام الرينين أنجيوتنسين الألدوستيرون (RAAS) يقلل من تنظيم الإنزيم المحول للأنجيوتنسين 2 (ACE) 1-7/لمسار المستقبل Mas وينظم مستقبلات الأنجيوتنسين 2 (ACE) 1-7/لمسار البروستات [88].
- 9. Afalaza هو منتج يحتوي على أجسام مضادة لمستضد البروستات النوعي (PSA) ولأنزيمات أكسيد النيتريك البطاني (eNOS)، الذي يعدل نشاط PSA داخلي المنشأ ويحفز إنتاج NO المشارك في تفاعلات الجهد التأكسدي، على التوالي. في تجربة سريرية عشوائية، كان له ميزة كبيرة أكثر من البلاسيبو في تحسن LUTS الإفراغية [89].
- 10. العديد من المستخلصات النباتية (Annona muricata، النباتية النباتية (Veratrum maackii، المنوبر) قد تخفض مستويات (المنوجين، مما يقلل من وزن البروستات بسبب الفعالية المضادة للتكاثر والموت الخلوي المبرمج، ويخفف الالتهاب والجهد التأكسدي في البروستات [90-95].
- 11. لقاح التيلوميراز GV1001؛ في المرحلة الثانية من التجارب السريرية، تم إعطاء المرضى GV1001 أو البلاسيبو، ليصبح المجموع سبع حقن داخل الأدمة كل أسبوعين. يبدو أن GV1001 فعال في تقليل LUTS الإفراغية [96].

# 5.2 المثانة الواهنة

- 1. الأكوتياميد Acotiamide هو دواء ذو تأثير طليعة حركي يُعزز الفعالية نظيرة الودية من خلال زيادة تحرر الأستيل كولين وتثبيط فعالية الأستيل كولين استيراز. في دراسة تجريبية صغيرة، تمت معالجة مرضى UAB ب الأكوتياميد الفموي أظهرت انخفاض مهم في الحجوم الثُمالية [97].
- 2. ناهضات مستقبلات البروستانويد والبروستانويدات prostanoids هـي ONO-8055. هـذه المواد ترتبط مع زيادة تقلص المثانة: حيث يُحسن البروستاغلاندين E2 الفعاليّة الواردة [98]. يمكن أن يكون لناهضات مستقبلات البروستانويد، أو العوامل التي تحرض إنتاجها، يمكن أن يكون لها دور في معالجة DUA [99]. إن ONO-8055، والدواء المُنتخب للمعالجة الدوائية لـ DUA العصبيّة، لأنه أظهر تحسين في الوظيفة الإفراغية في النموذج الأوليّ [100].
- 3. تُحرض ناهضات مستقبلات البومبسين Bombesin التقلصات المثانية في المثانة العصبيّة في تجربة على الفئران [101].
- 4. الغليبيوريد Glyburide هو مثبط للجسيم الالتهابي الكريوبيرين cryopyrin الذي يمنع تقليل الكثافة العصبية واعتلال فعالية الإفراغ في انسداد مخرج المثانة BOO المزمن عند الفئران [102].
- 5. شاد مُستقبل النيوروكينين 2 (NK2R) OTI-100 هو مضاهي ببتيدي للنيوروكينين يُعزز فعالية الإفراغ
   (> 85%) خلال 5 دقائق من إعطائه في الثدييات الذين لديهم DUA وهو جيد التحمل بالرغم من أنه يُحرض التغوط أيضاً [103].
- 6. ناهض المستقبل العابر Vanilloid هو Vanilloid هو TRPV4 .GSK1016790A هي قنوات مُستقبطة حساسة للكالسيوم يتم التعبير عنها في الظهارة البولية حيث تتقلص المثانة عند تنشيطها. يزيدُ GSK1016790A من التقلصات المثانية في التجربة على الفئران من أجل DUA، من خلال زيادة الإشارات الواردة [104]. كشف التحليل النسيجي ضخامة العضلة الدافعة بالمُقارنة مع العضلة الدافعة ذات الضخامة النموذجية المُشاهدة عند UAB البشرية طويلة الأمد التي قد تؤثر على فعالية الدواء في تجارب بشرية وشيكة.
- 7. ناهضات مستقبلات حمض الليزُوفسفاتيد من النمط الأول (LPA1) هي ASP6432. تتواسط LAP التقلص الاحليلي. يقلل ASP6432 الضغط الاحليلي الأصغري خلال الإفراغ، وهذا يمكن أن يحسن الخلل الوظيفي الإفراغي.
- 8. يحصرُ الفامبريدين Fampridine قنوات البوتاسيوم ويحرض منعكس التبول ويزيد قلوصية المثانة والإفراغ ومن المحتمل أن يعالج المثانة الواهنة UAB.
- 9. تمت الموافقة على جهاز مضخة الصمام داخل الإحليل التدفقي من قبل إدارة الغذاء والدواء FDA في عام 2015 للنساء اللواتي لديهن وهن عضلة دافعة DUA عصبي. هو جهاز بولي غير جراحي يسمح بتصريف المثانة ويجب استبداله شهريّا. يرتبط الجهاز بزيادة نوعية الحياة، ولكن بمعدلات متقطعة بنسبة 50% بسبب عدم الراحة و/أو تسرب البول [107].
- 10. وقد يؤدي العلاج الجيني إلى استعادة وظيفة المثانة في وهن العضلة الدافعة DUA العصبي. أظهرت الفئران التي تعاني من السكري المُحرض وخلل وظيفي إفراغي تحسن إفراغ بعد العلاج الجيني مع عامل النمو العصبي [108].
- 11. الخلايا الجذعية. أظهرت الخلايا الجذعية أو السليفة المشتقة من العضلات تحسين قلوصية المثانة عند حقنها في العضلة الدافعة الواهنة والبحث مستمر [109].

# 5.6 التقنيات الباضعة الأصغرية من أجل متلازمة الطرق البولية السفلية الإفراغية LUTS عند الرجال

تُفسر الأعراض الإفراغية عند الرجال غالباً من خلال بعض أنواع التداخل بين البروستات والنسيج حول البروستات على مخرج المثانة. يُعد الانسداد الميكانيكيّ أساس أعراض الإفراغ. خلال العقود الماضية، كُثفت الجهود من أجل تخفيف هذا التداخل. وبما أن الخلل الوظيفي الجنسي يمكن أن ينشأ عن هذه المناورات، فإن البيضع عامل هام يؤدي إلى قلق لدى الرجال الذين يفكرون في العلاج [168]. تأثير العلاج على الحياة اليومية يؤدي إلى البحث من أجل العلاجات الطبية التي تكون أقل إعاقةً ومن الممكن عكسها. مع ذلك لا يزال بعض المرضى يحتاجون إعادة تشكيل موضعي للتحكم في الأعراض، بشكلٍ خاص عندما يأتون من أجل LUTS الإفراغية. لسوء الحظ، إن القرب التشريحي للمصرات الإحليلية وترويتها الدموية العصبية يضع سلس البول كمصدر قلق كبير. ولنفس الأسباب، فإن القذف التراجعي يمكن أن ينشأ دائما عندما تتأذى المصرة الاحليلية الدانية، وهو أمر لا مفر منه في بعض أشكال تخفيف الانسداد جراحياً. يكون تأثر وظيفة القذف أكثر تكراراً بكثير من اضطرابات الانتصاب. حيث إن تأثر هاتين الوظيفين الجنسيتين يتسم بالتنوع الشديد والاعتماد على المريض إلى الحد الذي يجعل من "الخلل الوظيفي الجنسي" غير مناسب تماماً لوصف التأثيرات المحتملة للعلاحات.

تحاول العلاجات الباضعة أصغرياً الحصول على تأثير دائم وأكثر مع تأثير أقل على نوعية الحياة، مدفوعاً بالحاجة إلى تحسين التدبير [169]. إن الافتقار إلى الإجراءات المثالية الحالية يدفع الديناميكيات الفعلية لابتكارات تقنية جراحية.

#### 6.1 الفصل بالماء

يستخدم الفصل بالماء محلول ملحي عالي الضغط لإزالة النسيج البرانشمي من خلال آلية خالية من الحرارة للتسليخ بالماء. في الدراسات الأولية [171، 171]، يؤدي الفصل بالماء إلى تحسين متوسط IPSS بمقدار 10 نقطة (p < 0.01) وزيادة متوسط  $Q_{max}$  من  $Q_{max}$  من  $Q_{max}$  من  $Q_{max}$  شهرًا. بسبب تحديد البروستات الدقيق، حقق الفصل بالماء نتائج جنسيّة وبولية مُرضية، بدون خلل وظيفيّ انتصابيّ جديد، قذف تراجعيّ، أو سلس بوليّ.

تشمل مزايا هذه التقنية تقليل وقت الاستئصال مقارنة مع الطُرق التنظيريّة الأخرى. على أية حال، قد يتطلب الأمر انضغاط احليلي، على سبيل المثال، مع قثطار بالونيّ، لتحقيق الإرقاء المُناسب. يتطلب الفصلُ بالماء التخدير أثناء الإجراء.

# 6.2 التبخير بالماء الحملاني عبر الاحليل

العلاج الحراري ببخار الماء الحملاني ذو التردد الإشعاعي هو إجراء ذو بضع أصغري في المكتب أو العيادات الخارجية من أجل معالجة LUTS المُعتدلة إلى الشديدة المرتبطة مع ضخامة البروستات الحميدة BPE. الحمل الحراري هو حركة سائل ساخن في منطقة محددة. إن حقن بخار الماء عند نقطة الغليان في داخل المنطقة الانتقالية البروستات تُسبب انتشار البُخار عبر المستويات النسيجية بمجرد أن تتجاوز ضغوط

التسريب الضغط الخلالي. ثم يعمل هذا على توليد الطاقة الحرارية، ولكنه مقيد بالمنطقة الانتقالية. تؤدي مدة التعرض القصيرة إلى انتقال الحرارة بما يكفي لقتل الخلايا المجاورة وفتح سطح النسيج.

يتم عرضُ هذه التقنية السريرية [173] تحت اسم Rezum وتتطلب سلسلة من الحقن كل منها يستمر لمدة 9 ثوانٍ ويتم إعطاؤها لأكثر من سبع مرات. وتقتصر الآفات الملتحمة الناتجة، كما تُرى في التصوير بالرنين المغناطيسي MRI، إلى حد كبير على المنطقة الانتقالية. يُمكن إجراؤها في العيادة أو المشفى باستخدام التخدير الفموي ويمكن تطبيقها لكل مناطق البروستات متضمنةً الفص الناصف.

يشمل الأدب الطبي الحالي دراسة تجريبية من 65 رجل وتجربة مضبوطة عشوائية (RCT) من 197 رجلاً تستقصي مدى فعالية وسلامة العلاج ببخار الماء لمدة تتجاوز العامين. أظهر الأشخاص الذين تمت معالجتهم ببخار الماء انخفاضًا بنسبة 51% في IPSS من خط الأساس، وقد استمر هذا الانخفاض لمدة 24 شهرًا (p < 0.0001). كما تم التحقق من التحسنات الدائمة في Q<sub>max</sub> ونوعية الحياة، في حين تم الحفاظ على الوظيفة الجنسية بشكل عام. إن إجراء العلاج الحراري ببخار الماء الوحيد من أجل استئصال النسيح البروستاتي المستهدف في LUTS/BPE ليس لديه تأثير مؤذٍ على المجالات الأربعة للوظيفة الجنسية بالمقارنة مع تدهور ملحوظ في الوظيفة الجنسية بعد الاستخدام طويل الأمد لدواء واحد أو أكثر [174]. ويكشف الإبلاغ عن الأحداث العكسية عن اختلاطات ذات خطورة منخفضة (درجة Clavien I) التي كانت محدودةً ذاتياً. إن الفعالية والسلامة السريرية للعلاج ببخار الماء تدوم لمدة 24 شهراً، الأمر الذي يجعل العلاج خياراً قابلاً للتطبيق للمرضى الذين يبحثون عن علاج ذو حدٍ أدنى من البضع من أجل LUTS.

# 6.3 جهاز النيتينول Nitinol المُوقت القابل للزرع

جهاز النيتينول Nitinol المُوقت القابل للزرع (Midi-Tate 'TIND' أو Nitinol هو أداة جديدة [175] تستخدم لتخفيف الأعراض عن طريق خلقِ شقٍ في البروستات عن طريق التوتر الميكانيكي [176]. يتم زرع TIND داخل عنق المثانة والاحليل البروستاتي تحت التسكين الضوئي، باستخدام منظار المثانة الصلب. تتم إزالة الجهاز بعد 5 أيام من إعداد المريض الخارجي. وكانت النتائج الوظيفية مشجعة، كما حسن العلاج بشكل كبير من مستوى QoL لدى المريض. وأثبتت فترة المتابعة الممتدة النتائج السابقة وتشير إلى أن زرع TIND آمن وفعال وذو تحملٍ جيد، لمدة 36 شهراً على الأقل بعد العلاج [177].

# 6.4 رفع الاحليل البروستاتيّ- PUL

رفع الاحليل البروستاتي [180] هو علاج ذو حدٍ أدنى من البَضع لـ LUTS العرضية التي يُفترض أنها ناتجة عن ضخامة البروستات الحميدة، والذي يهدف إلى فتح الاحليل البروستاتي ميكانيكيًا دون الفصلِ أو الاستئصال [179]. يتم إجراؤه مع المريض تحت التخدير الموضعي. يتم تنفيذ هذا الإجراء تنظيرياً، مع وضع غرسات دائمة داخل البروستات لتصحيح انسداد مَخرجِ المثانة بشكل ضاغط، دون إتْلاف الأنسجة. وقد أظهرت التقارير الحاليّة سرعة تحسن الأعراض الإفراغيّة، مع خطرٍ منخفضٍ لأحداثٍ عكسية [181]، على الرغم من أن بعض الأشخاص قد شعروا بعدم الارتياح. بشكلٍ نموذجي، تُلاحظ الاستجابةُ العرضية في الأسبوع 2،

تتحسنُ خلال 3 أشهر، وتبقى ثابتة لمدة 4 سنوات. في دراسة، كانت تحسنُ الأعراض والتدفق و HRQL ثابتةً على مدى 12 شهرًا. تترافق الحوادث العكسية مع الإجراء والتي كانت نموذجياً عابرةً وخفيفةً إلى معتدلة؛ تطلب (2%) من المرضى إعادة تداخل مع استئصال عبر الاحليل البروستات في السنةِ الأولى. ولم تحدث أي حوادث جديدة، أو خلل وظيفي في القذف أو الانتصاب [178].

# 6.5 تصميم الشريان البروستاتي - PAE

يمكن أن يُجرى تصميم الشريان البروستاتيّ (PAE) مع التصوير الوعائي بالطرح الرقمي لإظهار التروية الشريانية للبروستات. يتم تصميمُ الأوعية المُستهدفة بشكل انتقائي لتحريض الضمور في توزعها الوعائي. يتم تنفيذه كإجراء حالة روتينية تحت التخدير الموضعي، لكن يمكن أن يستهلك وقتاً ويكون غير مريح، نتيجة للتصلب العصيديّ، والتعرُّج، ووجود الأوعية الرادفة. هو إجراء تداخليّ شُعاعيّ يتطلب الخبرة التقنية. أظهرت التجارب غير العشوائية الأولية فعالية PAE لأكثر من 12 شهر. تم إجراء دراستين مُسبقتين قارنتا أطهرت التجارب غير العشوائية الأولية فعالية على الممقتوح؛ كان كلا الاستئصال أو استئصال البروستات المَقتوح المؤلفي على المروستات، غير أنّ PAE حقق فوائد أيضاً. ووجدت دراسة منهجية أن PAE أقل فعالية ولا تزال في طور التطوير. وقد نشأت اختلاطات خطيرة أحياناً، بما في ذلك التصميم غير المستهدف، على سبيل المثال، الذي يوثر على المثانة. إنّ لـ PAE حوادث عكسيّة أكثر من المتنصال البروستات (42% مُقابل 30%) ، بما في ذلك معدل أعلى من الاحتباس البولي الحاد.

#### 6.6 الحُقن البروستاتيّة

تم استقصاء الحُقن المباشرة إلى داخل النسيج البروستاتي، لكنه لا يزال تجريبياً [184]. يُثبط السم الوشيقي A (Bont-A) إطلاق الأستيل كولين والنواقل العصبية الأخرى من النهايات العصبية. تكون غدة البروستات تحت تأثير التعصيب الذاتي، تحرض حُقن Bont-A إلى داخل البروستات نظرياً زوال التعصيب كيميائياً وتُعدل وظيفة البروستات ويمكن أن تقلل LUTS ا[182]. يمكن أن يكون حقن البروستات ب Bont-A مُفيداً عند أشخاصٍ محددين، ولكن من غير المرجح أن يكون علاجاً فعّالاً لعامة السكان من الذكور LUTS/BPE.

إنّ PRX302 بروتين مُشكل للمسام مُعدّل (proaerolysin) ينشّط بالمُستضد النوعي البروستات PRX302 بمكّن أن يكون طريقة موضعية مُستهدفة مُمكنة لمعالجة BPH. إن الإعطاء الوحيد لـ PRX302 تحسناً سريرياً كإجراء خارجي قصير جيد التحمل عند المرضى الذين لديهم LUTS. أظهر PRX302 تحسناً سريرياً وإحصائياً مُرضياً في التدابير الشخصية للمرضى (IPSS) والتدابير الكمية المستهدفة (Qmax) التي استمرت لمدة 12 شهراً [183]. كانت التأثيرات الجانبية مناسبة مع معظم التأثيرات المنسوبة إلى الحقن وغير المرتبطة بسمية الدواء. وفي حين أظهر PRX 302 نتائج واعدة في المرحلة الأولى والثانية من الدراسات، والنتائج النهائية للتجربة المضبوطة العشوائية (RCT) في الرحلة الثالثة مطلوبة قبل استخلاص أي استنتاجات نهائية.

# 5.7 الإجراءات الجراحيّة التنظيريّة

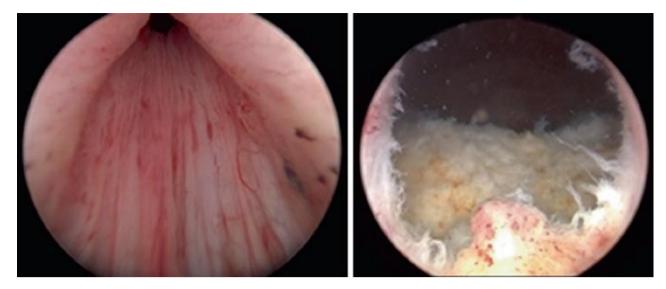
# 7.1 الاستئصال عبر الاحليل للبروستات (TURP)

يُعد هذا الإجراء المعيار الجراحيّ الحاليّ للرجال ذوى أحجام بروستات 30-80 مل وأعراض سبيل بولي سفلي مُعتدلة إلى شديدة غير مُريحة تالية لانسداد يروستاتي حميد (BPO). حيث أن عروة الاستئصال والمُولد الكهربائي الجراحي الذي يقوم بالقطع والتخثير الفوري يكونان مطلوبين. في تجربة مضبوطة عشوائية (RCT) قارنت بين TURP مع المراقبة الحذرة، التحسينات في قياسات درجة الأعراض، معدل التدفق الأعظميّ (Qmax)، وجودة الحياة (QoL) خلال المتابعة لثلاث سنوات تم تفضيل TURP؛ كان الخطر النسبي لفشل المعالجة 0.48، والذي أيضاً فضلَ TURP. في دراسة على 71 حالة TURP تمت مُقارنة تأثيراتها عند الرجال المصابين بضعف مع قلوصيّة طبيعية للمثانة وأظهرت تحسينات هامة في درجة الأعراض البروستاتية العالميّة QoL (IPSS)، والثُمالة بعد الإفراغ (PVR) بعد الاستئصال عبر الاحليل للبروستات TURP عند المرضى الذين لديهم قلوصيّة ضعيفة في المثانة، 2% (0-9%)؛ احتباس بولى حاد، 4.5% (0-13.3%)؛ متلازمة الاستئصال عبر التحليل (TUR)، 0.8% (0-5%)؛ وإنتان السبيل البوليّ (UTI)، 4.1% (0-22%). تتضمن الاختلاطات طويلة الأمد المُحتملة السلس البوليّ (2.2%)، إنتانات سبيل بولى سفلى، الاحتباس البوليّ، تقلص عنق المثانة (4.7%)، خلل الانتصاب (6.5%)، وتضيّق الاحليل (3.8%). وُجِد القذف الرجوعيّ عند 65.4% (50-95%) من الحالات. في 20 تجربة مَضبوطة عشوائية حديثة مع متابعة عُظمي ل 5 سنوات، تم ملاحظة تحسن في متوسط Qmax (+162%) وانخفاض هام في IPSS (-70%)، وفي درجة جودة الحياة QoL (-69%)، وPVR (-77%). هنالك خطر حدوث متلازمة TUR التي تكون نتيجة للحِمل الحجميّ وتخفيف الصوديوم الناتج عن دخول سائل إرواء غير ملحى (غليسين) للأوعية البروستاتيّة المفتوحة. إذا تم الشك فيه، المعالجة الفورية بمحلول ملحى والمانيتول وريدياً، أو مدرات العروة تكون مطلوبةً.

الاستئصال عبر الاحليل للبروستات ثنائي القُطب هو تعديل عن TURP. يستخدم منظار قطع مع عروة في القمة، ويتم حصر الطاقة بين القطب الموجب والسالب على قمة منظار القطع. يمكن تنفيذ هذا الإجراء بمحلول ملحي طبيعي، ويمكن تجنب خطر متلازمة TUR. تم إجراء تحليل إحصائي للدراسات المضبوطة المُعشاة RCTs التي قارنت بين TURP أحادي وثنائي القُطب ووجدت أنه لا يوجد اختلافات ملموسة سريرياً في النتائج قصيرة الأمد (أكثر من 12 شهر)، بالاعتماد على IPSS، درجة QoL، وثنائي القُطب في المعلومات من RCTs مع متابعة لمدة 12-60 شهر أنه لا يوجد اختلاف بين TUR أحادي وثنائي القُطب في معايير الفعالية، التضيّق الاحليلي، أو معدلات تقلص عنق المثانة.

# 7.2 المُعالجة بالتبخير الكهربائي للبروستات عبر الإحليل (TUVP)

في TUVP، تقوم الكثافة عالية القوة مع المسبار المتدحرج عريض القاعدة بتبخير الغدوم البروستاتي المستبطن. بشكل عام، يتطلب TUVP وقتاً أكثر من TURP ويُنقص النزف من خلال الأوعية المسدودة بالتبخير. في دراسة قارنت TUVP مع TURP، أظهرت درجة أعراض و Q<sub>max</sub> أفضل، ووُجد عدم اختلاف



الشكل 1. مريض لديه ارتفاع في عنق المثانة (يسار) خَضع لقِطع للبروستات عبر الاحليل

في معدلات الاختلاطات بين المجموعتين عند المتابعة لسنة؛ وكانت معدلات السلس، تقلص عنق المثانة، ومعدلات تضيُق الاحليل مُشابهة لتلك الموجودة مع TURP. على أية حال، حيث كانت المدة بعد العمل الجراحي للقثطرة، البقاء في المشفى، البيلة الدموية، معدل التسرب، والقذف التراجعي أقل بشكل هام بعد TUVP.

# 7.3 قطع البروستات عبر الاحليل (TUIP)

خلال هذا الإجراء، يتم صنع شُق بالتنظير المثاني من أسفل الفوهات الاحليلية تماماً، وينتهي أقرب من الأكيمة المنويّة، وذلك يعبر عبر عُنق المثانة. يتم صنع الشُق مع الكاوي الكهربائيّ أو ليزر الهولميوم عند الوضعية على الساعة 5 أو 7 (الشكل 5.1). تتضمن الاستطبابات المرضى ذوو ضخامة فصية وحشية صغيرة، أو ارتفاع عنق مثانة واضح وضخامة فصية ليست على الخط الناصف. يُعد TUIP إجراءً قليل الاستخدام الذي يمكن أن يَستبدل RURP في حالات مُعينة مع أحجام بروستات <30 مل. تم إجراء التحليل الإحصائي للمعلومات قصيرة وطويلة الأمد من 10 تجارب مضبوطة عشوائية RCTs قارنت TURP مع TURP وأظهرت تحسنات مُتشابه في LUTS و Q<sub>max</sub> في مجموعة TUIP. في المرضى ذوي البروستات الصغيرة وطويلة التحسنات الكُلية (80-95%) كانت قابلة للمُقارنة، وكان القذف التراجعي (0-37%) وتقاص عنق المثانة (1%) أقلَ بكثير في مجموعة TUIP من مجموعة TURP.

# 5.8 الليزر

# 8.1 أنواع الليزر

يمكن أن تستخدم العديد من أنواع الليزر لمُعالجة الانسداد البروستاتيّ السليم BPO، ومن الواضح أنه تملك yttrium- aluminum- التطورات التكنولوجية إمكانية التقدم في هذا المجال. يولّد ليزر الهولميوم: Ho:YAG) والطول الموجيّ 2100 نانومتر، الذي يمكن أن ينتج تأثير القطع من خلال تبخير

الأنسجة المائية. يُصدر الضوء عند الطول الموجي 532 نانومتر ويوفر مستويات متوسطة من التبخير والتخشر. يُنتج ليزر التوليوم (Tm:YAG) yttrium-aluminum-garnet (Tm:YAG) الطول الموجي 2013 نانومتر بنموذج الأمواج المُستمرة. حتى الآن، التجارب المضبوطة المُعشاة RTCs القليلة مُتاحة. ليزر Diode مع الأطوال الموجية 940، 980، 1318، و1470 نانومتر قدم تبخيراً واستئصالاً تاماً للبروستات. بسبب قلة RTCs والنتائج المثيرة للجدل على معدلات المعالجة، لا يُستطب ليزر diode في الوقت الحالي كعلاج معياري للانسداد البروستاتي السليم BPO.

#### 8.2 تقنيات ليزر الهولميوم

الاستئصال بليز الهولميوم للبروستات (HoLAP). خلال هذا الإجراء، يتم تبخير النسيج السطحي من الغدوم من خلال توليد مستمر لطاقة الليزر. على الرغم من أن HoLAP يمكن أن يُجرى بلا نزف، مزيلاً كتلة الغدوم على الفور، يمكن أن يكون مستهلكاً للوقت بسبب عُمق اختراقه الصغير. في دراسة قارنت HoLAP مع TURP، تمت ملاحظة تحسنات في Qmax في كلا المجموعتين لأكثر من 24 شهر من المتابعة. على أيّة حال، تُعد الصعوبة في معالجة البروستات الكبيرة (>80 مل) من مساوئ HolaP.

استئصال البروستات بليزر الهولميوم (HoLRP)؛ يتم الاستئصال بليزر الهولميوم ومنظار قطع مُناسب. في التحليل الإحصائي للدراسات التي قارنت HoLRP مع TURP و وجد عدم اختلاف في تحسّن الأعراض خلال 6 أو 12 شهر بعد الجراحة. أظهرت تجربة مَضبوطة عشوائية RCT مع متابعة لأقلِ من 4 سنوات عدم اختلاف في موجودات الحركية البولية بين TURP و TURP و HoLRP. تكون القشطرة في HoLRP ومدّة البقاء في المشفى أقصر بالمُقارنة مع TURP. كانت معدلات الاحتباس، الفاعليّة، ونسبة المَراضة الكبيرة خلال 48 شهر مُتشابهة بين المجموعتين.

الاستنصال الكامل البروستات بواسطة ليزر الهولميوم (Holep)؛ يمكن لليزر الهولميوم عالي القوة (W 100-80) أن يستأصل البروستات. يكون التخثر والتنخر النسيجيّ مَحدوداً عند الطول الموجيّ 0.4 ملميتر، حيث يوفّر قطعاً للأنسجة بدونِ دم تقريباً. يمكن لهذا الإجراء أن يستأصل البروستات مع منظار المثانة ذو التندفق المستمر مع ألياف بقطر 550 نانومتر ذات النهاية الحُرة. يتم قطع الغدوم البروستاتي أسفل المحفظة مع ألياف الليزر ويتم استنصال الغدومات. بعد استنصال كامل الغدوم يتم دفعه إلى المثانة ويستخدم مقطع الأنسجة لإزالة البروستات المُستأصلة. تتضمن المزايا إرقاءً جيداً، لا يوجد خطر لمتلازمة TUR، مع قِصر مدة البقاء في المشفى ويمكن للمريض الذي يستخدم المميعات أن يُعالج بهذا الإجراء. تم إجراء HoleP عند المرضى الخاضعين لمُعالجة مضادة التخثر [120-121]. لاحظت ثلاث تحاليل إحصائية للتجارب التي قارنت TURP مع PholeP ان تحسن الأعراض كان قابلاً للمقارنة أو أعلى عند RCT الموستات المفتوح حصل HoleP على قبولٍ كخيارٍ أول للمعالجة الجراحية للرجال ذوو حجوم بروستات > 80 مل. في تجربة مضبوطة عشوائية TOR مع متابعة لمدة 5 سنوات قارنت HoleP مع استنصال البروستات المفتوح مضبوطة عشوائية المرافقة و بروستات كبيرة (>100 مل) كانت النتائج متشابهة في المقياس الأمريكي للأعراض سنوات)، أظهر Qom وهي المدال المدة الأقصى 10 البولية المُرافقة و Qma و 10 نشرة مع معدلات منخفضة لإعادة العمل الجراحي. في دراسة على 110 سنوات)، أظهر HoleP نتائج مستمرة مع معدلات منخفضة لإعادة العمل الجراحي. في دراسة على 110

حالات لـ HoLEP، أظهر Pel و آخرون أن التحسن الباكر للانسداد باستخدام المعالجة الجراحية يمكن أن يكون مفيداً فيما يخصُ النجاح العرضي [125]. أظهرت ثلاث تحاليل إحصائية أن لـHoLEP فترات قثطرة وبقاء في المشفى أقصر، فقدان للدم أقل، نقل للدم أقل، على الرغم من أن مدة العملية أطول بالمقارنة مع HoLEP [126]. في التحليل الإحصائي، لم يُلاحظ اختلاف مهم في الاختلاطات بين HoLEP و TURP في التضيق الاحليلي (2.6% مقابل. 4.4%)، السلس البولي التوتري (1.5% مُقابل. 1.5%) أو اعادة التداخل (4.3% مقابل. 8.8%) [114]. كان فقدان الدم ومدة القثطرة والبقاء في المشفى في HoLEP أكثر من OP. في دراسة على 83 مريض، احتاج 7 مرضى لنقل الدم بنسبة (8%) [129]. كان التأثير على القذف التراجعي وخلل وظيفة الانتصاب قابلاً للمقارنة بين HoLEP وHoleP (131-130]. يملك HoleP

# 8.3 الليزر المبخر للبروستات ذو الطول الموجى 532 نانومتر ("الضوء الأخضر")

ليزر KTP و lithium triborate لديها الطول الموجي 532 نانومتر. يتم امتصاص طاقة الليزر من خلال الهيمو غلوبين، والتبخير يؤدي إلى إزالة النسيج البروستاتي ويُحسن BPO. كانت ثلاث RCTs متاحةً قدمت الهيمو غلوبين، والتبخير يؤدي إلى إزالة النسيج البروستاتي ويُحسن PSS و Q<sub>max</sub> و lithium triborate قدمت المعلومات، وفي التحليل الإحصائي وُجد عدم اختلاف في Q<sub>max</sub> و Q<sub>max</sub> و litical النبخير الانتقائي الضوئي البروستات و TURP [134–132]. كانت الإعاقةُ في الوظيفة الجنسية ومعدل القذف التراجعي مشابهةً لـ TURP [135]. تتضمن المزايا إرقاءً ممتازاً، منحنى تعلم قصير نسبياً، لا يوجد خطر لمتلازمة TUR ومستويات منخفضة التأثيرات الجانبية [134, 136–139]. تُعد صعوبة استئصال البروستات الكبيرة (>80 مل) من المساوئ [135].

# 8.4 تقنيات ليزر التوليوم

التبخير، والاستئصال بالتبخير، والاستئصال التام بالتبخير، والاستئصال التام بالتوليوم للبروستات التبخير، والاستئصال التام بالتوليوم للبروستات (ThuVAP, ThuVaRP, ThuVEP, ThuLEP) هي سلسلة مُحتملة أخرى من الخيارات. دراسات حالة قليلة كانت مُتاحة حيث أظهرت تحسن درجات (PVR، ومعدل إعادة المُعالجة الكُلية كان 3.4% [141]. حصل تضيق للاحليل بعد ThuVEP في 1.6% من الحالات، ومعدل إعادة المُعالجة الكُلية كان 3.4% [141]. قارنت RCT واحدة ThuLEP مع HoleP خلال 18 شهر من المُتابعة وأظهرت نتائج قابلة للمقارنة في كلا المجموعتين [140]. لم يتم الإبلاغ عن وجودد تضيقات في عُنق المثانة أو الإحليل بعد ThuLEP خلال الممراحي المُتابعة لـ 18 شهر [142]. في ثلاث تجارب مضبوطة عشوائية، تم ملاحظة أمان جيد خلال العمل الجراحي مع ThuVaRP [140]. ظهر وجود الأمان أيضاً عند المرضى الذين لديهن اضطرابات نز فية أو تخثرية وبروستات كبيرة [144], 145]. مدة القثطرة بعد العمل الجراحي والبقاء في المشفى الأقصر، وفقدان الدم القليل تمت ملاحظتها بالمقارنة مع ThuVaRP [150–151]. بعد ThuVaRP حدث تضيق احليلي وتقلص عنق المثانة في 1.9% و 1.8%، على التوالى [147, 151].

# 5.9 استئصال البروستات المفتوح (OP)

يُعد هذا أقدم خيار جراحي من أجل BPO ويبقى أفضل علاج للبروستات الكبيرة (>80 مل). يتم إجراء الاستئصال الكامل للغدومات السادة عبر المثانة (إجراء Freyer) أو عبر المحفظة الأمامية للبروستات (إجراء Millin). يُحسن هذا الإجراء درجات IPSS بنسبة 60-88% ودرجات QoL بنسبة 03-88% ودرجات QoL بنسبة ويزيدُ متوسط Qmax بنسبة 375%، ويُقلل PVR بمعدل 86-88% [551–551]. تبقى الفعالية لأكثر من 5 سنوات [551, 155]. يُعد المُعالجة الأكثر بضعاً من أجل BPO، لكن خلال العقدين الماضيين، انخفضت نسبة الوفيات بشكل ملحوظ (<0.25%) [551]. معدلات التسريب المُثبتة 7–14% [154, 156, 156]. تتضمن الاختلاطات طويلة الأمد السلس البولي (أكثر من 10%)، تضيّق التحليل، وتقلص عنق المثانة (6%) [155—158]. يمكن للمنهجيات الآلية أن تُقلل نسبة المراضة في الأسلوب المفتوح [157].

# 5.10 استمرار متلازمة السبيل البولى السفلى الإفراغية بعد الجراحة

إن الرجال الذين يستمرون في المعاناة من متلازمة السبيل البولي السفلي (LUTS) الإفراغية وبعد التبوّلية بعد إجراء جراحة البروستات التنظيرية وبعد استئصال البروستات يحتاجون لإعادة فحص دقيق. من المهم عدم افتراض الفشل الجراحي بسيط أو الاختلاط بعد العمل الجراحي، والتفكير في البداية فيما إذا تم اختيار المريض المناسب من أجل جراحة البروستات. والأسباب التالية التي يجب التفكير فيها عند الرجال المصابين بمتلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية وبعد التبوّلية المستمرة:

- 1. معالجة جراحية غير كاملة لنسيج البروستات يؤدي إلى انسداد تُمالي.
- 2. وهن العضلة الدافعة (DUA) أو الضعف في قلوصية المثانة لم يتم اعتباره اعتباره كمساهم أساسي في LUTS قبل الجراحة.
  - 3. الاختلاط بعد العمل الجراحي، مثل تضيّق عنق المثانة أو تضيق الاحليل مما يؤدي إلى ترقي BOO.

من غير المُحتمل لجراحة البروستات الإضافية أن تُحسن الأعراض عند مرضى DUA، بينما يتم تعريضهم لكل الاختلاطات المُحتملة للجراحة. لذلك من الضروري أن يتم التفكير في تحديد الآلية من أجل LUTS المُستمرة قبل إعادة العمل الجراحي. يجب أن يبدأ تدبير هذه الأعراض من خلال إعادة تقييم LUTS للمريض، بما في ذلك إعادة تطبيق استبيان درجة الأعراض، قياس تدفق البول مع قياس بعض الإفراغ ومخطط الحجم الترددي. بشكلٍ مُبسط، الاختبارات غير الراضة، مثل قياس تدفق البول والتصوير بالأمواج فوق الصوتية بعد الإفراغ للمثانة، يُقدمان معلومات مفيدة عن كيفية إفراغ المثانة السليمة. على أية حال، لا يمكنهما تمييز انسداد مخرج المثانة (BOO) عن DUA. لذلك، ديناميكيات البول الباضعة التي تنظر إلى ضغط العضلة الدافعة وعلاقتها مع معدل تدفق البول، تصبحُ مُفيدةً جداً عند الرجال الذين لديهم أعراض إفراغية مستمرة بعد الجراحة. هنالك معلومات تقترح أن DUA ليس حالةً غير شائعة، تشكلُ تحدياً لتطوير

العلاجات [164]. أظهرت دراسات ديناميكا البول عند المرضى الذين لديهم LUTS عصبية وجود DUA عند 9-48% من الرجال [159]. من المحتمل أن يُشكل هذا جزءاً مهماً من نسبة الرجال الذين يشتكون من LUTS مُستمرة بعد الجراحة. لذلك، ينبغي إعطاء اعتبارٍ قوي لتقييم الديناميكا البولية قبل إجراء جراحة بروستات إضافية، وخاصة لأن جراحة البروستات ترتبط بمخاطر كبيرة، ولا سيما فقدان الدم، سلس البول، وخلل وظيفي للانتصاب، وأحيانا الموت. ينبغي تقديم اعتبارات دقيقة لإجراء ديناميكا البول عند المرضى الذين لم تنجح الجراحة لديهم، وخاصة إذا تم التفكير إعادة العمل الجراحي [160].

عند المرضى الذين لديهم تشخيص مُثبت من خلال دراسة ديناميكا البول لل BOO قبل الخضوع للجراحة، سوف يساعد تنظير المثانة والتحليل لتحديد فيما إذا قد تطور تضيّق عنق المثانة أو تضيّق إحليلي، حيث تم الإبلاغ عنها عند ما يصل إلى 9.8 ٪ من الرجال [161]. ويمكن معالجة هذه الحالات بعد ذلك تنظيرياً من خلال التوسيع، بضع الاحليل أو شق عنق المثانة.

في حال غياب تضيق عنق المثانة أو التضيُق الاحليلي وتم إثبات BOO، قد يكون من الممكن إثبات ضخامة البروستات الحميدة BPE للثمالة بدون إجراء دراسات لديناميكا البول إضافية. يمكن مقارنة حجم البروستات قبل وبعد العمل الجراحي عن طريق التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن أو المُستقيم. أو بدلاً من ذلك، في حالة جراحة الاستئصال عبر الاحليل للبروستات (TURP)، قد يؤدي الوزن المنخفض للنسيج المُستأصل إلى الشك في علاج جراحي غير مكتمل.

بالنسبة إلى المرضى الذين يعانون من BPO ثمالية الذين لديهم LUTS خفيفة إلى معتدلة و/أو لا يشعرون بانزعاج كبير من الأعراض التي يعانون منها، قد يكون العلاج الطبي بديلاً ملائمًا للجراحة الإضافية، كما هو موضح أعلاه. في الوقت الحالي، لا توجد علاجات صيدلانية فعّالة معروفة لتدبير DUA الإضافية، كما هو موضح أعلاه. في الوقت الحالي، لا توجد علاجات صيدلانية فعّالة معروفة لتدبير موجه حول استخدام تقنيات إفراغية مُعززة، مثل الإفراغ المزدوج أو تطبيق ضغط فوق العانة أثناء الإفراغ. عند المرضى الذين يعانون LUTS شديدة و/أو مُزعجة وحجوم ثمالية كبيرة، يمكن أن تكون القثطرة الذاتية المتقطعة و/أو القثطرة الاحليلية المُستقرة فعالةً. يعتمد خيار العلاج على أعراض المريض، والتشريح، وخبرة الجراح ومناقشة المخاطر والفوائد المحتملة.

المراجع

- 1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the international continence society. Urology. 2003;61:37–49.
- 2. Boyle P, Robertson C, Mazzetta C, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms in men and women in four centres. The UrEpik study. BJU Int. 2003;92:409–14.
- 3. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol. 2006;50:1306–14. discussion 1314–5
- 4. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated 'prostatism'. Br J Urol. 1981;53(6):613–6.
- 5. Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? Urology. 2000;56(5 Suppl 1):3–6.
- 6. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. Prostate. 1990;17(Suppl 3):1–7.

- 7. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, et al. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic BPH: a department of Veterans Affairs cooperative study. J Urol. 1998;160(1):12–6.
- 8. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The veterans affairs cooperative study group on transurethral resection of the prostate. N Engl J Med. 1995;332(2):75–9.
- 9. Netto NR, de Lima ML, Netto MR, et al. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. Urology. 1999;53(2):314–6.
- 10. Brown CT, Yap T, Cromwell DA, et al. Self-management for men with lower urinary tract symptoms a randomised controlled trial. BMJ. 2007;334(7583):25.
- 11. Yap TL, Brown C, Cromwell DA, et al. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. BJU Int. 2009;104(8):1104–8.
- 12. Brown CT, van der Meulen J, Mundy AR, et al. Defining the components of self-management programme in men with lower urinary tract symptoms: a consensus approach. Eur Urol. 2004;46(2):254–63.
- 13. Parish SJ, Nappi RE, Krychman ML, Kellogg-Spadt S, Simon JA, Goldstein JA, Kingsberg SA. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. Int J Women's Health. 2013;5:437–47.
- 14. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. Menopause. 2010;17(1):194–203.
- 15. Rahn DD, Ward RM, et al. Vaginal estrogen use in postmenopausal women with pelvic floor disorders: systematic review and practice guidelines. Int Urogynecol J. 2015;26(1):3–13.
- 16. Roehrborn CG, Schwinn DA.  $\alpha$ 1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2004;171:1029–35.
- 17. Andersson KE. Alpha-adrenoceptors and benign prostatic hyperplasia: basic principles for treatment with alphaadrenoceptor antagonists. World J Urol. 2002;19:390.
- 18. Caine M, Raz S, Ziegler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br J. Urol. 1975;27:193–202.
- 19. Cornu JN, Cussenot O, Haab F, Lukacs B. A widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond official clinical guidelines. Eur Urol. 2010;58(3):450–6.
- 20. Fusco F, Palmieri A, Ficarra V, Giannarini G, Novara G, Longo N, Verze P, Creta M, Mirone V.  $\alpha 1$ -blockers improve benign prostatic obstruction in men with lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis of urodynamic studies. Eur Urol. 2016;69:1091-01.
- 21. Lepor H, Kazzazi A, Djavan B.  $\alpha$ -Blockers for benign prostatic hyperplasia: the new era. Curr Op Urol. 2012;22:7–15.
- 22. Novara G, Zattoni F, Ficarra V. Medical treatment of LUTS/BPH. In: Tubaro A, editor. In male LUTS/BPH made easy, Chapple CRC. London: Springer; 2014. p. 67–88.
- 23. Kenny BA, Miller AM, Williamson IJ, et al. Evaluation of the pharmacological selectivity profile of alpha 1 adrenoceptor antagonists at prostatic alpha 1 adrenoceptors: binding, functional and in vivo studies. Br J Pharmacol. 1996;118:871–8.
- 24. Tatemichi S, Kobayashi K, Maezawa A, et al. Alpha1-adrenoceptor subtype selectivity and organ specificity of silodosin (KMD-3213). Yakugaku Zasshi. 2006;126:209–16.
- 25. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2011;185(5):1793–803.
- 26. Wilt TJ, Howe RW, Rutks IR, MacDonald R. Terazosin for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2002;4:CD003851.
- 27. Wilt TJ, Mac Donald R, Rutks I. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2003;1:CD002081.
- 28. Novara G, Chapple CR, Montorsi F. Individual patient data from registrational trials of silodosin in the treatment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS) associ

- ated with benign prostatic hyperplasia (BPH): subgroup analyses of efficacy and safety data. BJU Int. 2015;115(5):802–14. https://doi.org/10.1111/bju.12906.
- 29. Madersbacher S, Marszalek M, Lackner J, Berger P, Schatzl G. The long-term outcome of medical therapy for BPH. Eur Urol. 2007;51(6):1522–33.
- 30. Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernandez E, et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. Eur Urol. 2011;59(3):342–52.
- 31. Novara G, Tubaro A, Sanseverino R, Spatafora S, Artibani W, Zattoni F, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating silodosin in the treatment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic enlargement. World J Urol. 2012;31(4):997–1008.
- 32. Guang-Jun D, Xun-Bo J.  $\alpha$ 1- Blockers in the management of acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Ir J Med Sci. 2015;184:23–30.
- 33. Milani S, Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benigne prostatic hyperplasia: latest update on  $\alpha$ 1-adrenoceptor antagonists. BJU Int. 2015;95(4):29–36.
- 34. Hatzimouratidis K, Eardley J, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. Guidelines on male sexual dysfunction. Arnhem: EAU Central Office; 2016. Available from <a href="http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/">http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/</a>.
- 35. Zaman F, Bach C, Junaid I, Papatsoris AG, Pati J, Masood J, Buchholz N. The floppy iris syndrome what urologists and ophthalmologists need to know. Curr Urol. 2012;6:1–7.
- 36. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(5):2179–84.
- 37. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol. 2013;64(1):118–40.
- 38. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 2012;61(5):994–1003.
- 39. Fourcade RO, Theret N, Taieb C, Group BUS. Profile and management of patients treated for the first time for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia in four European countries. BJU Int. 2008;101(9):1111–8.
- 40. Bales GT, Christiano AP, Kirsh EJ, Gerber GS. Phytotherapeutic agents in the treatment of lower urinary tract symptoms: a demographic analysis of awareness and use at the university of Chicago. Urology. 1999;54(1):86–9.
- 41. MacDonald R, Tacklind JW, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens monotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): an updated Cochrane systematic review. BJU Int. 2012;109(12):1756–61.
- 42. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans affairs cooperative studies benign prostatic hyperplasia study group. N Engl J Med. 1996;335(8):533–9.
- 43. Fullhase C, Chapple C, Cornu JN, De Nunzio C, Gratzke C, Kaplan SA, et al. Systematic review of combination drug therapy for non-neurogenic male lower urinary tract symptoms. Eur Urol. 2013;64(2):228–43.
- 44. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, et al. Comparative effectiveness of newer medications for lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2017;71(4):570–81.
- 45. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al.
- The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med. 2003;349(25):2387–98.
- 46. Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, Meehan AG, Lee MW, Noble WR, et al. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in

patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater, I Urol. 2006:175(1):217-20, discussion 20-1

- 47. Montorsi F, Roehrborn C, Garcia-Penit J, Borre M, Roeleveld TA, Alimi JC, et al. The effects of dutasteride or tamsulosin alone and in combination on storage and voiding symptoms in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH): 4-year data from the combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) study. BJU Int. 2011:107(9):1426-31.
- 48. Roehrborn CG, Siami P, Barkin I, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. Eur Urol. 2010;57(1):123-31.
- 49. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, Slawin KM, Lieber MC, Smith JA, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. J Urol. 2006;175(4):1422-6. discussion 6-7
- 50. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. J Urol. 2008;179(2):616-21. discussion 21
- 51. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. Eur Urol. 2003;44(4):461-6.
- 52. Nickel JC, Barkin J, Koch C, Dupont C, Elhilali M. Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia following cessation of alpha blockers. Can Urol Assoc J. 2008;2(1):16-21.
- 53. Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EP, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart(®)) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatmentnaive men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. BJU Int. 2015;116(3):450-9.
- 54. Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, et al. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN study group. Eur Urol. 1998;34(3):169-75. 55. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the prospective European Doxazosin and combination therapy (PREDICT) trial. Urology. 2003;61(1):119-26.
- 56. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;296(19):2319-28.
- 57. Lee KS, Choo MS, Kim DY, Kim JC, Kim HJ, Min KS, et al. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. J Urol. 2005;174(4 Pt 1):1334-8.
- 58. Rovner ES, Kreder K, Sussman DO, Kaplan SA, Carlsson M, Bavendam T, et al. Effect of tolterodine extended release with or without tamsulosin on measures of urgency and patient reported outcomes in men with lower urinary tract symptoms. J Urol. 2008;180(3):1034-41.
- 59. Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. Urology. 2008;72(5):1061-7. discussion 7
- 60. Chapple CR, Herschorn S, Abrams P, Wang JT, Brodsky M, Guan Z. Efficacy and safety of tolterodine extended-release in men with overactive bladder symptoms treated with an alpha-blocker: effect of baseline prostate-specific antigen concentration. BJU Int. 2010;106(9):1332-8.

- 61. MacDiarmid SA, Peters KM, Chen A, Armstrong RB, Orman C, Aquilina JW, et al. Efficacy and safety of extended-release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, double-blind, placebo-controlled study. Mayo Clin Proc. 2008;83(9):1002–10.
- 62. Roehrborn CG, Kaplan SA, Jones JS, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms including overactive bladder symptoms: effects of prostate size. Eur Urol. 2009;55(2):472–9.
- 63. Chapple C, Herschorn S, Abrams P, Sun F, Brodsky M, Guan Z. Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with alphablockers. Eur Urol. 2009;56(3):534–41.
- 64. Oelke M, Murgas S, Baumann I, Schnabel F, Michel MC. Efficacy of propiverine ER with or without alpha-blockers related to maximum urinary flow rate in adult men with OAB: results of a 12-week, multicenter, non-interventional study. World J Urol. 2011;29(2):217–23.
- 65. Nishizawa O, Yamaguchi O, Takeda M, Yokoyama O, Group TS. Randomized controlled trial to treat benign prostatic hyperplasia with overactive bladder using an alpha-blocker combined with anticholinergics. Low Urin Tract Symptoms. 2011;3(1):29–35.
- 66. van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M, et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. Eur Urol. 2013;64(6):1003–12.
- 67. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, Oelke M, Traudtner K, Klaver M, et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the
- NEPTUNE study and NEPTUNE II open-label extension. Eur Urol. 2015;67(2):262–70.
- 68. Kaplan SA, McCammon K, Fincher R, Fakhoury A, He W. Safety and tolerability of solifenacin addon therapy to alpha-blocker treated men with residual urgency and frequency. J Urol. 2009;182(6):2825–30.
- 69. Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y, Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, et al. Solifenacin as add-on therapy for overactive bladder symptoms in men treated for lower urinary tract symptoms--ASSIST, randomized controlled study. Urology. 2011;78(1):126–33.
- 70. Drake MJ, Oelke M, Snijder R, Klaver M, Traudtner K, van Charldorp K, et al. Incidence of urinary retention during treatment with single tablet combinations of solifenacin+tamsulosin OCAS for up to 1 year in adult men with both storage and voiding LUTS: a subanalysis of the NEPTUNE/NEPTUNE II randomized controlled studies. PLoS One. 2017;12(2):e0170726.
- 71. Ichihara K, Masumori N, Fukuta F, Tsukamoto T, Iwasawa A, Tanaka Y. A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. J Urol. 2015;193(3):921–6.
- 72. Wang XH, Wang X, Shi MJ, Li S, Liu T, Zhang XH. Systematic review and meta-analysis on phosphodiesterase 5 inhibitors and alpha-adrenoceptor antagonists used alone or combined for treatment of LUTS due to BPH. Asian J Androl. 2015;17(6):1022–32.
- 73. Casabe A, Roehrborn CG, Da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2014;191(3):727–33.
- 74. Roehrborn CG, Casabe A, Glina S, Sorsaburu S, Henneges C, Viktrup L. Treatment satisfaction and clinically meaningful symptom improvement in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia: secondary results from a 6-month, randomized, double-blind study comparing finasteride plus tadalafil with finasteride plus placebo. Int J Urol. 2015;22(6):582–7.
- 75. Abrams P, Kelleher C, Staskin D, Rechberger T, Kay R, Martina R, et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double-blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony). Eur Urol. 2015;67(3):577–88.

- 76. Abrams P, Kelleher C, Staskin D, Kay R, Martan A, Mincik I, et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: exploratory responder analyses of efficacy and evaluation of patient-reported outcomes from a randomized, double-blind, factorial, dose-ranging, phase II study (SYMPHONY). World J Urol. 2017;35(5):827–38.
- 77. Drake MJ, Chapple C, Esen AA, Athanasiou S, Cambronero J, Mitcheson D, et al. Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3b study (BESIDE). Eur Urol. 2016;70(1):136–45.
- 78. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C, Abrams P, Herschorn S, Robinson D, et al. Long-term safety and efficacy of mirabegron and solifenacin in combination compared with monotherapy in patients with overactive bladder: a randomised, multicentre phase 3 study (SYNERGY II). Eur Urol. 2018;74(4):501–9.
- 79. Glemain P, Coulange C, Billebaud T, Gattegno B, Muszynski R, Loeb G, et al. Tamsulosin with or without Serenoa repens in benign prostatic hyperplasia: the OCOS trial. Prog Urol. 2002;12(3):395–403. discussion 4
- 80. Hwang EC, Gandhi S, Jung JH, Imamura M, Kim MH, Pang R, et al. Naftopidil for the treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10:CD007360.
- 81. Carvalho-Dias E, Miranda A, Martinho O, Mota P, Costa A, Nogueira-Silva C, et al. Serotonin regulates prostate growth through androgen receptor modulation. Sci Rep. 2017;7(1):15428.
- 82. Sayed RH, Saad MA, El-Sahar AE. Dapoxetine attenuates testosterone-induced prostatic hyperplasia in rats by the regulation of inflammatory and apoptotic proteins. Toxicol Appl Pharmacol. 2016;311:52–60.
- 83. Liu C, Xu H, Fu S, Chen Y, Chen Q, Cai Z, et al. Sulforaphane ameliorates bladder dysfunction through activation of the Nrf2-ARE pathway in a rat model of partial bladder outlet obstruction. Oxidative Med Cell Longev. 2016;2016:7598294.
- 84. Hennenberg M, Tamalunas A, Wang Y, Keller P, Schott M, Strittmatter F, et al. Inhibition of agonist-induced smooth muscle contraction by picotamide in the male human lower urinary tract outflow region. Eur J Pharmacol. 2017;803:39–47.
- 85. Quintero-Garcia M, Delgado-Gonzalez E, Sanchez-Tusie A, Vazquez M, Aceves C, Anguiano B. Iodine prevents the increase of testosterone-induced oxidative stress in a model of rat prostatic hyperplasia. Free Radic Biol Med. 2018;115:298–308.
- 86. Refaie MMM, Rifaai RA, Zenhom NM. Role of PPAR-alpha agonist fenofibrate in the treatment of induced benign prostatic hyperplasia with dysplastic changes in rats. Fundam Clin Pharmacol. 2018;32(6):617–26.
- 87. Nejishima H, Yamamoto N, Suzuki M, Furuya K, Nagata N, Yamada S. Anti-androgenic effects of S-40542, a novel non-steroidal selective androgen receptor modulator (SARM) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Prostate. 2012;72(14):1580–7.
- 88. Singh Y, Gupta G, Sharma R, Matta Y, Mishra A, Pinto TJA, et al. Embarking effect of ACE2-angiotensin 1-7/mas receptor axis in benign prostate hyperplasia. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2018;28(2):115–24.
- 89. Pushkar D, Vinarov A, Spivak L, Kolontarev K, Putilovskiy M, Andrianova E, et al. Efficacy and safety of Afalaza in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia at risk of progression: a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Cent European J Urol. 2018;71(4):427–35.
- 90. Adaramoye OA, Oladipo TD, Akanni OO, Abiola OJ. Hexane fraction of Annona muricata (sour sop) seed ameliorates testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats. Biomed Pharmacother. 2018;111:403–13.
- 91. Deng L, Zong W, Tao X, Liu S, Feng Z, Lin Y, et al. Evaluation of the therapeutic effect against benign prostatic hyperplasia and the active constituents from Epilobium angustifolium L. J Ethnopharmacol. 2019;232:1–10.

- 92. Park HS, Seo CS, Wijerathne CU, Jeong HY, Moon OS, Seo YW, et al. Effect of Veratrum maackii on testosterone propionate-induced benign prostatic hyperplasia in rats. Biol Pharm Bull. 2019;42(1):1–9.
- 93. Liu LC, Lin YH, Lin YC, Ho CT, Hung CM, Way TD, et al. Banana flower extract suppresses benign prostatic hyperplasia by regulating the inflammatory response and inducing G1 cellcycle arrest. In Vivo. 2018;32(6):1373–9.
- 94. Ryu JM, Jang GY, Park D, Woo KS, Kim TM, Jeong HS, et al. Effect of sorghum ethylacetate extract on benign prostatic hyperplasia induced by testosterone in Sprague-Dawley rats. Biosci Biotechnol Biochem. 2018;82(12):2101–8.
- 95. Ledda A, Belcaro G, Feragalli B, Cornelli U, Dugall M, Corsi M, et al. Benign prostatic hypertrophy: Pycnogenol(R) supplementation improves prostate symptoms and residual bladder volume. Minerva Med. 2018;109(4):280–4.
- 96. Moon KT, Yoo TK, Kwon SY, Ha JY, Byun SS, Kim JH, et al. A randomised, placebocontrolled, multicentre, phase 2 clinical trial to evaluate the efficacy and safety of GV1001 in patients with benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2018;122(2):283–92.
- 97. Sugimoto K, Akiyama T, Shimizu N, Matsumura N, Hayashi T, Nishioka T, et al. A pilot study of acotiamide hydrochloride hydrate in patients with detrusor underactivity. Res Rep Urol. 2015;7:81–3.
- 98. Andersson KE, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future treatments of urinary incontinence. Pharmacol Rev. 2004;56(4):581–631.
- 99. Rahnama'i MS, van Kerrebroeck PE, de Wachter SG, van Koeveringe GA. The role of prostanoids in urinary bladder physiology. Nat Rev Urol. 2012;9(5):283–90.
- 100. Matsuya H, Sekido N, Kida J, Mashimo H, Wakamatsu D, Okada H. Effects of an EP2 and EP3 receptor dual agonist, ONO-8055, on a radical hysterectomy-induced underactive bladder model in monkeys. Low Urin Tract Symptoms. 2018;10(2):204–11.
- 101. Kullmann FA, Wells GI, McKenna D, Thor KB. Excitatory effects of bombesin receptors in urinary tract of normal and diabetic rats in vivo. Life Sci. 2014;100(1):35–44.
- 102. Hughes FM Jr, Sexton SJ, Ledig PD, Yun CE, Jin H, Purves JT. Bladder decompensation and reduction in nerve density in a rat model of chronic bladder outlet obstruction are attenuated with the NLRP3 inhibitor glyburide. Am J Physiol Renal Physiol. 2019;316(1):F113–F20.
- 103. Kullmann FA, Katofiasc M, Thor KB, Marson L. Pharmacodynamic evaluation of Lys(5), MeLeu(9), Nle(10)-NKA(4-10) prokinetic effects on bladder and colon activity in acute spinal cord transected and spinally intact rats. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2017;390(2):163–73.
- 104. Deruyver Y, Weyne E, Dewulf K, Rietjens R, Pinto S, Van Ranst N, et al. Intravesical activation of the cation channel TRPV4 improves bladder function in a rat model for detrusor underactivity. Eur Urol. 2018;74(3):336–45.
- 105. Sakamoto K, Noguchi Y, Imazumi K, Ueshima K, Ohtake A, Takeda M, et al. ASP6432, a type 1 lysophosphatidic acid receptor antagonist, reduces urethral function during urine voiding and improves voiding dysfunction. Eur J Pharmacol. 2019;847:83–90.
- 106. Strupp M, Feil K, Bardins S, Waidelich R. 4-aminopyridine improves lower urinary tract symptoms in a patient with benign prostatic hyperplasia and downbeat nystagmus syndrome. Int Neurourol J. 2014;18(4):221–5.
- 107. Chen TY, Ponsot Y, Carmel M, Bouffard N, Kennelly MJ, Tu LM. Multi-centre study of intraurethral valve-pump catheter in women with a hypocontractile or acontractile bladder. Eur Urol. 2005;48(4):628–33.
- 108. Sasaki K, Chancellor MB, Goins WF, Phelan MW, Glorioso JC, de Groat WC, et al. Gene therapy using replication-defective herpes simplex virus vectors expressing nerve growth factor in a rat model of diabetic cystopathy. Diabetes. 2004;53(10):2723–30.
- 109. Levanovich PE, Diokno A, Hasenau DL, Lajiness M, Pruchnic R, Chancellor MB. Intradetrusor injection of adult muscle-derived cells for the treatment of underactive bladder: pilot study. Int Urol Nephrol. 2015;47(3):465–7.

- 110. Omar MI, Lam TB, Alexander CE, Graham J, Mamoulakis C, Imamura M, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). BJU Int. 2014;113(1):24–35. https://doi.org/10.1111/bju.12281. Epub 2013 Oct 24.
- 111. Han DH, Jeong YS, Choo M-S, Lee K-S. The efficacy of transurethral resection of the prostate in the patients with weak bladder contractility index. Urology. 2008;71(4):657–61.
- 112. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. Metaanalysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. Eur Urol. 2010;58(3):384–97.
- 113. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified. BJU Int. 1999;83(3):227–37.
- 114. McConnell J, Barry M, Bruskewitz R, Bueschen A, Denton S, Holtgrewe H, et al. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. In: Clinical practice guideline number 8. AHCPR Publication No. 94–0582. Rockville: Agency for Health Care Policy and Research. Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 1994. p. 225.
- 115. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJ. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Urol. 2009;56(5):798–809.
- 116. Xie C-Y, Zhu G-B, Wang X-H, Liu X-B. Five-year follow-up results of a randomized controlled trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. Yonsei Med J. 2012;53(4):734–41.
- 117. Mamoulakis C, Schulze M, Skolarikos A, Alivizatos G, Scarpa RM, Rassweiler JJ, et al. Midterm results from an international multicentre randomised controlled trial comparing bipolar with monopolar transurethral resection of the prostate. Eur Urol. 2013;63(4):667–76.
- 118. Giulianelli R, Albanesi L, Attisani F, Gentile BC, Vincenti G, Pisanti F, et al. Comparative randomized study on the efficaciousness of endoscopic bipolar prostate resection versus monopolar resection technique. 3 year follow-up. Arch Ital Urol Androl. 2013;85(2):86–91.
- 119. Geavlete B, Georgescu D, Multescu R, Stanescu F, Jecu M, Geavlete P. Bipolar plasma vaporization vs monopolar and bipolar TURP–a prospective, randomized, long-term comparison. Urology. 2011;78(4):930–5.
- 120. Fagerström T, Nyman CR, Hahn RG. Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate. J Endourol. 2011;25(6):1043–9.
- 121. Chen Q, Zhang L, Fan QL, Zhou J, Peng YB, Wang Z. Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up. BJU Int. 2010;106(9):1339–43.
- 122. Autorino R, Damiano R, Di Lorenzo G, Quarto G, Perdonà S, D'Armiento M, et al. Four-year outcome of a prospective randomised trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. Eur Urol. 2009;55(4):922–31.
- 123. Tan A, Gilling P, Kennett K, Fletcher H, Fraundorfer M. Long-term results of high-power holmium laser vaporization (ablation) of the prostate. BJU Int. 2003;92(7):707–9.
- 124. Lourenco T, Shaw M, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J, Pickard R. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. World J Urol. 2010;28(1):23–32.
- 125. Tkocz M, Prajsner A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):112–6.
- 126. Saporta L, Aridogan I, Erlich N, Yachia D. Objective and subjective comparison of transurethral resection, transurethral incision and balloon dilatation of the prostate. A prospective study. Eur Urol. 1995;29(4):439–45.
- 127. Riehmann M, Knes JM, Heisey D, Madsen PO, Bruskewitz RC. Transurethral resection versus incision of the prostate: a randomized, prospective study. Urology. 1995;45(5):768–75.
- 128. Jahnson S, Dalen M, Gustavsson G, Pedersen J. Transurethral incision versus resection of the prostate for small to medium benign prostatic hyperplasia. Br J Urol. 1998;81:276–81.

- 129. Tooher R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2004;171(5):1773–81. 130. Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. J Urol. 2004;172(2):616–9.
- 131. Gilling P, Fraundorfer M, Kabalin J. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) versus transurethral electrocautery resection of the prostate (TURP): a prospective randomized, urodynamics-based clinical trial. J Urol. 1997;157(3):149A.
- 132. Tyson MD, Lerner LB. Safety of holmium laser enucleation of the prostate in anticoagulated patients. J Endourol. 2009;23(8):1343–6.
- 133. Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. Eur Urol. 2007;52(5):1465–72.
- 134. Yin L, Teng J, Huang C-J, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Endourol. 2013;27(5):604–11.
- 135. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. Br J Surg. 2007;94(10):1201–8. 136. Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 2008;337:a449.
- 137. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. Eur Urol. 2008;53(1):160–8.
- 138. Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of followup. J Urol. 2011;186(5):1972–6.
- 139. Jeong J, Lee HS, Cho WJ, Jung W, You HW, Kim TH, et al. Effect of detrusor Overactivity on functional outcomes after holmium laser Enucleation of the prostate in patients with benign prostatic obstruction. Urology. 2015;86(1):133–8.
- 140. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70g: 24-month followup. Eur Urol. 2006;50(3):563–8.
- 141. Elzayat E, Habib E, Elhilali M. Holmium laser enucleation of the prostate in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. J Urol. 2006;175(4):1428–32.
- 142. Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurle R, et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. J Urol. 2006;175(5):1817–21.
- 143. Skolarikos A, Alivizatos G, Chalikopoulos D, Papachristou C, Varkarakis IM, Chrisofos M, et al. 80W PVP versus TURP: results of a randomized prospective study at 12 months of follow-up. J Urol. 2008;179(4):628.
- 144. Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. Eur Urol. 2010;58(3):349–55.
- 145. Bouchier-Hayes DM, Van Appledorn S, Bugeja P, Crowe H, Challacombe B, Costello AJ. A randomized trial of photoselective vaporization of the prostate using the 80-W potassiumtitanyl-phosphate laser vs transurethral prostatectomy, with a 1-year follow-up. BJU Int. 2010;105(7):964–9.
- 146. Horasanli K, Silay MS, Altay B, Tanriverdi O, Sarica K, Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology. 2008;71(2):247–51.
- 147. Woo H, Reich O, Bachmann A, Choi B, Collins E, de la Rosette J, et al. Outcome of GreenLight HPS 120-W laser therapy in specific patient populations: those in retention, on anticoagulants, and with large prostates (≥ 80ml). Eur Urol Suppl. 2008;7(4):378–83.

- 148. Sandhu JS, Ng CK, Gonzalez RR, Kaplan SA, Te AE. Photoselective laser vaporization prostatectomy in men receiving anticoagulants. J Endourol. 2005;19(10):1196–8.
- 149. Ruszat R, Wyler S, Forster T, Reich O, Stief CG, Gasser TC, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. Eur Urol. 2007;51(4):1031–41.
- 150. Reich O, Bachmann A, Siebels M, Hofstetter A, Stief CG, Sulser T. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. J Urol. 2005;173(1):158–60.
- 151. Chung DE, Wysock JS, Lee RK, Melamed SR, Kaplan SA, Te AE. Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2011;186(3):977–81.
- 152. Zhang F, Shao Q, Herrmann TR, Tian Y, Zhang Y. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. Urology. 2012;79(4):869–74.
- 153. Netsch C, Bach T, Pohlmann L, Herrmann T, Gross AJ. Comparison of 120–200 W 2  $\mu$ m thulium: yttrium-aluminum-garnet vapoenucleation of the prostate. J Endourol. 2012;26(3):224–9.
- 154. Hauser S, Rogenhofer S, Ellinger J, Strunk T, Mueller SC, Fechner G. Thulium laser (Revolix) vapoenucleation of the prostate is a safe procedure in patients with an increased risk of hemorrhage. Urol Int. 2012;88(4):390–4.
- 155. Bach T, Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium: YAG vapoenucleation in large volume prostates. J Urol. 2011;186(6):2323–7.
- 156. Peng B, Wang GC, Zheng JH, Xia SQ, Geng J, Che JP, et al. A comparative study of thulium laser resection of the prostate and bipolar transurethral plasmakinetic prostatectomy for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2013;111(4):633–7.
- 157. Xia S-J, Zhuo J, Sun X-W, Han B-M, Shao Y, Zhang Y-N. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. Eur Urol. 2008;53(2):382–90.
- 158. Fu WJ, Zhang X, Yang Y, Hong BF, Gao JP, Cai W, et al. Comparison of 2- $\mu$ m continuous wave laser vaporesection of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up. Urology. 2010;75(1):194–9.
- 159. Osman NI, Chapple CR, Abrams P, Dmochowski R, Haab F, Nitti V, Koelbl H, van Kerrebroeck P, Wein AJ. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis. Eur Urol. 2014;65(2):389–98.
- 160. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen KA, Gravas S. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol. 2015;67(6):1099–109.
- 161. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R, Puppo P. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. Eur Urol. 2006;50(5):969–80.
- 162. Juszczak K, Drewa T. Pharmacotherapy in detrusor underactivity: a new challenge for urologists and pharmacologists (from lab to clinic). Pharmacol Rep. 2016;68(4):703–6.
- 163. Chapple CR, Osman NI, Birder L, Dmochowski R, Drake MJ, van Koeveringe G, et al. Terminology report from the international continence society (ICS) working group on underactive bladder (UAB). Neurourol Urodyn. 2018;37(8):2928–31.
- 164. Aldamanhori R, Osman NI, Chapple CR. Underactive bladder: pathophysiology and clinical significance. Asian J Urol. 2018;5(1):17–21.
- 165. Chai TC, Kudze T. New therapeutic directions to treat underactive bladder. Investig Clin Urol. 2017;58(Suppl 2):S99–S106.
- 166. Verhamme KMC, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MCJM, Triumph Pan European Expert Panel. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care the triumph project. Eur Urol. 2002;42:323–8.

- 167. Handley MA, Reingold AL, Shiboski S, Padian NS. Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides. Epidemiology. 2002;13:431–6.
- 168. Kodner CM, Thomas Gupton EK. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2010;82:638–43.
- 169. Arai Y1, Aoki Y, Okubo K, Maeda H, Terada N, Matsuta Y, Maekawa S, Ogura K. Impact of interventional therapy for benign prostatic hyperplasia on quality of life and sexual function: a prospective study. J Urol. 2000;164(4):1206–11.
- 170. Chunga ASJ, Woob HH. Update on minimally invasive surgery and benign prostatic hyperplasia. Asian J Urol. 2018;5(1):22–7.
- 171. Yassaie O, Silverman JA, Gilling PJ. Aquablation of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: early results. Curr Urol Rep. 2017;18(12):91.
- 172. Gilling P, Reuther R, Kahokehr A, Fraundorfer M. Aquablation image-guided robot-assisted waterjet ablation of the prostate: initial clinical experience. BJU Int. 2016;117(6):923–9.
- 173. Dixon CM, Rijo Cedano E, Mynderse LA, Larson TR. Transurethral convective water vapor as a treatment for lower urinary tract symptomatology due to benign prostatic hyperplasia using the Rezūm(®) system: evaluation of acute ablative capabilities in the human prostate. Res Rep Urol. 2015;30(7):13–8.
- 174. Helo S, Holland B, McVary KT. Convective radiofrequency water vapor thermal therapy with Rezūm system. Curr Urol Rep. 2017;18(10):78.
- 175. McVary KT, Rogers T, Mahon J, Gupta NK. Is sexual function better preserved after water vapor thermal therapy or medical therapy for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia? J Sex Med. 2018;15(12):1728–38.
- 176. Marcon J, Magistro G, Stief CG, Grimm T. What's new in TIND? Eur Urol Focus. 2018;4(1):40–2.
- 177. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Garrou D, Cattaneo G, Amparore D. Temporary implantable nitinol device (TIND): a novel, minimally invasive treatment for relief of lower urinary tract symptoms (LUTS) related to benign prostatic hyperplasia (BPH): feasibility, safety and functional results at 1 year of follow-up. BJU Int. 2015;116(2):278–87.
- 178. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Giordano A, Checcucci E, et al. 3-year follow-up of temporary implantable nitinol device implantation for the treatment of benign prostatic obstruction. BJU Int. 2018;122(1):106–12.
- 179. Woo HH, Bolton DM, Laborde E, Jack G, Chin PT, Rashid P, Thavaseelan J, McVary KT. Preservation of sexual function with the prostatic urethral lift: a novel treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. J Sex Med. 2012;9(2):568–75.
- 180. Rukstalis DB. Prostatic urethral lift: a novel approach for managing symptomatic BPH in the aging man. Can J Urol. 2015;22(Suppl 1):67–74.
- 181. Roehrborn CG. Prostatic urethral lift: a unique minimally invasive surgical treatment of male lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 2016;43(3):357–69.
- 182. Cantwell AL, Bogache WK, Richardson SF, Tutrone RF, Barkin J, Fagelson JE, Chin PT, Woo HH. Multicentre prospective crossover study of the 'prostatic urethral lift' for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2014;113(4):615–22.
- 183. Hsu Y-C, Wangand H-J, Chuang Y-C. Intraprostatic Botulinum neurotoxin type a injection for benign prostatic hyperplasia—a spotlight in reality. Toxins (Basel). 2016;8(5):126.
- 184. Elhilali MM, Pommerville P, Yocum RC, Merchant R, Roehrborn CG, Denmeade
- SR. Prospective, randomized, double-blind, vehicle controlled, multicenter phase IIb clinical trial of the pore forming protein PRX302 for targeted treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2013;189(4):1421–6.
- 185. Lombardo R, Andersson KE, Tubaro A, De Nunzio C. Intraprostatic injections for lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement treatment. Minerva Urol Nefrol. 2018;70(6):570–8.

تُركت هذه الصفحة فارغة عمدا

# علاج متلازمة السبيل البولي السفلي التخزينية

# المحتوى

171	6.1 المقدمة
172	6.2 تدابير محافظة عند الرجال والنساء
172	6.2.1 تغييرات نمط الحياة/تعديل السلوك
173	6.2.2 إعادة تدريب المثانة
	6.2.3 تدريب عضلات قاع الحوض (PFMT)
175	6.2.4 المعلومات المرجعية الحيوية
	6.3 مضادات المسكارين في علاج فرط نشاط المثانة
177	
	<ul> <li>6.5 أهداف العلاج الجديدة للأعراض التخزينية للمتلازمة البولية السفلية</li> </ul>
	6.5.1 قنوات TRB
	6.5.2 قنوات الصوديوم الظهارية
	6.5.3 قنوات البوتاسيوم الكبيرة
	6.6 سم البوتولينوم A في متلازمة فرط النشاط مجهولة السبب
	6.6.1 مقارنات Onabotulinum toxin A مع العلاجات الأخرى
	6.6.2 الجوانب الاقتصادية و تفضيلات المربض
	6.7 تحفيز العصب العجزي عند مرضى OAB
	6.9 جراحة سلس البول عند النساء
	6.9.1 شريط منتصف الإحليل (شبكة اصطناعية)
	6.9.2 حبال اللفافة الذاتية
	6.9.3 تعليق مهبلي
	Bulking Agents 6.9.4
	6.9.5 الاختلاطات
194	6.10 العلاج الجراحي لسلس البول عند الرجال
	6.10.1 خيارات العلاج الجراحي
	6.10.2 اختيار الإجراء
	6.10.3 الاختلاطات
	6.11 إعادة تصنيع المثانة
	6.11.1 المراضة
	6.12 أعراض المتلازمة البولية السفلية المختلطة
	6.13 منتجات تدبير السلس
	· · ·
	المالحة

#### 6.1 المقدمة

إن استراتيجيات العلاج المحافظ هي خيار مقبول عند المرضى الذين يعانون من LUTS التخزينية عند كل من الرجال والنساء. يتم تعريف التدبير المحافظ على أنه أي علاج لا يشمل التدخل الجراحي أو الدوائي [1]. في كثير من الأحيان يُعتبر أنه كعلاج من الخط الأول للرجال والنساء الذين يعانون من السلس الجهدي أو الإلحاحي، نبدأ به بشكل أساسي في الرعاية الأولية ويستمر عند المرضى المنتظرين أو الغير مناسبين للجراحة.

كبديل للأدوية القديمة المضادة للموسكارين للمثانة مفرطة الفعالية، ثبتت فعالية مستقبلات بينا 3 الأدرينالينية (مستقبلات أدرينالينية) أظهرت فعاليتها في عدة نماذج حيوانية للمثانة مفرطة الفعالية (OAB). تطور دواءان من الاختبارات المخبرية إلى مرحلة التجارب السريرية متلازمة Mirabegron و Mirabegron. تمت إن مناهض بيتا 3 الوحيد المتاح في الممارسة السريرية لعلاج متلازمة OAB هو mirabegron. تمت الموافقة عليه في أوروبا، في عام 2013، بعد أن ثبتت فعاليته في تحسين أعراض الإلحاح وزيادة التردد وسلس البول الإلحاحي (UUI) [3]. لقد أصبح بديلاً شائعًا لمضادات الموسكارين، لكن مكانه في علاج وتشمل بين الأدوية الأخرى، لا يزال غير محدد [4]. تم تحديد بعض الأهداف المحتملة للأدوية المستقبلية. وتشمل بعض الأدوية العابرة للمستقبلات القنوية المحتملة (TRP)، وأدوية لقنوات من هذه إلى دواء متاح بعيد الظهارية (Deg/ENaC) وقنوات البوتاسيوم الكبيرة (BK)، إن واقع تحويل أي من هذه إلى دواء متاح بعيد المنال.

بمجرد أن يثبت أن الأدوية غير كافية (OAB المعندة)، فإن تحفيز العصب العجزي، وتحفيز العصب الطنبوبي وحقن البوتولينيوم لأي ما يتلقى التعصيب من هذه الأعصاب. إذا ثبت أن تدريب عضلات قاع الحوض غير كافٍ لدى الأشخاص المصابين بسلس البول الإجهادي، فإن التدخلات الرئيسية تكون جراحية لكل من الرجال والنساء. يمكن المشاركة بين هذه العلاجات ل OAB للأشخاص الذين يعانون من سلس البول المختلط.

إن جراحة الطرق البولية الترميمية لها أربعة أهداف رئيسية: زيادة متوسط العمر المتوقع، والحفاظ على وظيفة الكلى أو تحسينها، والحفاظ على سلاسة التبول أو الحصول عليه والحفاظ على الوظيفة الجنسية أو تحسينها. وبالتالي فإن الحفاظ على الوظائف الكلوية هو واحد من أهم الأهداف التي يجب ضمانها من الأمراض التالية لجراحة الجهاز البولي التناسلي الترميمية. في هذا الصدد، يجب على الجرّاح دائمًا موازنة القدرة على توفير سلس البول مع خطر فقدان الوظائف الكلوية. سواء تمّ إجراؤها في سن مبكرة أو متأخرة، يجب تقديم المشورة للعائلات بشكل كاف فيما يتعلق بمسؤوليات التدبير اليومي والمخاطر المحتملة المرتبطة بالجراحة الترميمية للطرق البولية السفلية، بما في ذلك تكبير المثانة.

كل شخص يعاني من سلس البول (UI) و/أو سلس البراز (FI) سير غب في الشفاء، لكن الشفاء الكامل ليس ممكنًا دائمًا. كما أنّ التحدّي يكمن في اكتشاف كيفية تدبير أي تسرب لم يتم تدبيره مثل تقليل تأثيره على نوعية الحياة، وهذا عادة ما ينطوي على استخدام علاج سلس البول للوقاية أو لاحتواء التسرب. حتى أولئك الذين يتم علاج سلس البول لديهم في النهاية بنجاح قد يضطرون إلى التعايش مع الأعراض لبعض الوقت (على سبيل المثال، أثناء انتظار الجراحة، أو لتدريب عضلات قاع الحوض لتحقيق فوائدها)، وبالتالى قد يُستخدم

علاج سلس البول مؤقتًا. قد يستخدمها الآخرون كعامل مساعد للعلاج الذي يقلل من التسريب دون علاجه. هناك مجموعة متنوعة محيرة من الأدوية الموجودة في السوق وخضع عدد قليل جدًا منها لتجارب منشورة، لذلك قد يكون تحديد الأدوية الأكثر ملاءمة لاحتياجات معينة أمرًا صعبًا. ومع ذلك، فإن عددًا كبيرًا من الأدوية تفيد في عدد قليل نسبيًا من الحالات الرئيسية، والنتائج من تجربة منتج معين يمكن أن تكون مفيدة في كثير من الأحيان لاستقراء الآخرين في نفس الفئة؛ ولذلك، قد تكون المبادئ العامة المفيدة تمت صياغتها من بيانات محدودة.

# 6.2 تدابير محافظة عند الرجال والنساء

#### 2.1 تغييرات نمط الحياة/تعديل السلوك

في كثير من الحالات، تسهم أساليب نمط الحياة أو تتسبب في LUTS التخزينية، على وجه الخصوص سلس البول (UI)، والإلحاح وزيادة وتيرة الإفراغ (ليلاً نهاراً). يمكن للأطباء في جميع أماكن الرعاية تعليم هذه التعديلات من خلال طرق تثقيف المريض [5]. يوجد خمسة تعديلات رئيسية لنمط الحياة:

- a. تنظيم تناول السوائل (قلل، لتقليل سلس البول وتردده؛ زد، لتحسين تركيز البول)
- ط. تعديل النظام الغذائي للتخلص من مهيجات المثانة (تقليل الكافيين والكحول والمشروبات الغازية)
  - c. تنظيم عمل الأمعاء لتجنب الإمساك
    - d. الإقلاع عن التدخين
      - e. التحكم في الوزن

مطلوب كمية كافية من السوائل للتخلص من مهيجات المثانة. يقلل نقص السوائل من السعة الوظيفية للمثانة وقد يلعب دورًا مساعدا في تطور إنتانات الطرق البولية، في حين أن تناول السوائل المفرط يمكن أن يؤدي إلى سلس البول وقد تقسر الأعراض بشكل خاطئ على أنها OAB (أي زيادة التكرار النهاري، التبول الليلي والرغبة المستمرة في الإفراغ). يجب تنظيم تناول السوائل من 6 إل 8 أكواب أو 30 سم مكعب/كجم من وزن الجسم يوميًا، بحد أدنى 1500 مل/يوم— ما لم تمنعه حالة طبية سابقة [6]. إن الشيخوخة مرتبطة بزيادة في التبول الليلي والحالات الطبية المزمنة (خاصة قصور القلب الاحتقاني وتوقف التنفس أثناء النوم واستخدام مدرات البول)؛ مع استهلاك السوائل طوال الليل، كل هذه أسباب التبول الليلي. المرضى الذين تحدث لديهم وذمة في الأطراف السفلية يمكن رفع أرجلهم على مقعد أثناء النهار لتحفيز إدرار البول الطبيعي في المساء وبالتالي تقليل كمية إفراغ البول أثناء الليل، في الواقع، إن الفرق الذي يحدثه هذا الإجراء يميل إلى أن يكون في الحد الأدنى. يجب نصح المريض بتقليل تناول السوائل بعد الساعة 6 مساءً (أو حوالي 4 ساعات قبل مو عد النوم المعتاد) وتحويل المدخول نحو الصباح وبعد الظهر لتقليل التبول الليلي الناتج عن تناول السوائل.

إن لاستهلاك المشروبات والأطعمة والأدوية المحتوية على الكافيين يكون تأثيراً أيضاً، لأن الكافيين يسبب استجابة واضحة للمثانة، مما يؤدي إلى أعراض تخزينية. يوفر الكحول تأثيرًا مدرًا للبول ويمكن أن يؤدي استخدامه إلى زيادة التردد البولي إذا تم تناوله خلال ساعات المساء، فقد يساهم ذلك في التبول الليلي. لذلك

يوصى بأن يستبعد المرضى المنتجات الممكنة واحد تلو الآخر لتقييم ما إذا كانت الأعراض تنخفض أو تختفي. يجب على المرضى الذين يعانون من LUTS التخزينية وسلس البول تجنب الإفراط في تناول الكافيين (على سبيل المثال لا يزيد عن 200 ملغ/يوم، أي ما يعادل كوبين) حيث ثبت أنه يقلل من أعراض الطرق البولية والتسريب البولي [7].

إن الدراسات على النساء اللواتي عانين من إمساك مزمن شديد (يُعرَّف بأنه أقل من ثلاث تبرزات في الأسبوع) والإجهاد أثناء التغوط قد يؤدي إلى حدوث تغيير في الوظيفة العصبية لقاع الحوض ذات الصلة ب LUTS التخزينية والل وOAB. يجب أن تكون ممارسات الرعاية الذاتية التي تعزز انتظام الأمعاء جزءًا لا يتجزأ من خطة العلاج، مثل إضافة الألياف الغذائية، وزيادة تناول السوائل (التي يجب أن تكون متوازنة مع النقاط أعلاه)، والتمارين المنتظمة والتحفيز الخارجي [8].

يزيد التدخين بشكل غير مباشر من حدوث الإلحاح البولي و UI بسبب تأثيره على السعال وتطور الحالات المرضية المصاحبة [9]. يؤدي السعال إلى زيادة الضغط داخل البطن ثم النزول اللاحق للضغط إلى قاع الحوض، مما يتسبب بإصابة عضلية وعصبية محتملة بسبب التنبيه المتكرر. بالتزامن مع تأثيرات النيكوتين ومنتجات التبغ (يحتمل وجود تأثيرات هرمونية محتملة مضادة للاستروجين) قد تلعب دورًا في تفاقم أعراض الفرد.

يبدو أن الرابط بين السمنة و UI الجهدي (SUI) وUI المختلط متعدد العوامل. إن زيادة الضغط داخل البطن على المثانة بسبب السمنة المركزية، بالإضافة إلى زيادة حركة مجرى البول، يبدو أنهما يلعبان دورًا في SUI. علاوة على ذلك، قد تؤدي زيادة الوزن إلى إعاقة تدفق الدم وتعصيب المثانة. وفقا لذلك، يُنصح بفقدان الوزن في علاج السلس البولي.

# 2.2 إعادة تدريب المثانة

يتم استخدام العديد من التقنيات لتحسين الأعراض وتقليل معدلات الإصابة بالسلس البولي. قامت مراجعة منهجية برؤية المنشورات الخاصة ببرامج استخدام المرحاض، بما في ذلك التدريب على العادات، والإفراغ الموقوت، والإفراغ المحفز. استندت معظم المراجعات المنهجية إلى بيانات المرضى المسنين داخل دار الرعاية [6]. إن إعادة تدريب المثانة لها 3 نتائج رئيسية: (1) تحسين فعالية المثانة المفرطة من خلال التحكم في الإلحاح وتقليل التردد؛ (2) زيادة سعة المثانة و(3) انخفاض نوبات سلس البول الإلحاحي. ويعتقد أن إعادة التدريب يحسن التثبيط القشري للتقلصات الدافعة للبول، ويسهل التعزيز القشري لإغلاق الإحليل أثناء ملء المثانة، ويقوي عضلات الحوض المخططة ويغير السلوكيات التي تؤثر على سلس البول [10].

يتم إجراء برنامج تدريب المثانة بشكل أساسي في العيادات الخارجية. يتم تحديد الفاصل الزمني للإفراغ من خلال مفكرة المثانة المجهزة مسبقًا، والتي تبدأ عادةً مع تأجيل قصير فقط للإفراغ (بضع دقائق) وخلال ساعات النهار فقط، وتزداد الفواصل الزمنية بشكل ثابت بزيادات صغيرة واقعية. إن الهدف هو أنه يجب على المريض أن يتعلم تثبيط أحاسيس الإلحاح من خلال المقاومة أو الاسترخاء في بداية الإحساس. تشمل طرق

مقاومة أو تثبيط الإحساس بالإلحاح التنفس العميق البطيء لإرخاء المثانة إرادياً، أو ستة تقلصات متعمدة لعضلات الحوض لمدة 2-3 ثوان. إن الهدف النهائي هو أن يتطور المريض إلى نمط الإفراغ الطبيعي [11]، أو (على الأرجح) القدرة على الوصول إلى التردد الإفراغي وشدة الإلحاح التي لا تسيطر على حياتهم اليومية.

# 2.3 تدريب عضلات قاع الحوض (PFMT)

هناك نوعان من الألياف الهيكلية المخططة التي تشكل عضلات قاع الحوض (PFM) التي تخضع لتحكم إرادي وتستجيب للتمارين الموصوفة. النوع الأول (80٪) عبارة عن ألياف عضلية بطيئة التقلص تعمل على تحسين تحمل العضلات عن طريق توليد تقلص بطيء ومستمر ولكن أقل شدة للحفاظ على المستوى العام من دعم الحوض وضغط إغلاق مجرى البول. النوع الثاني (20٪) هم الألياف سريعة التقلص التي تسبب تقاصات قوية للعضلات، تزيد من قوة عضلات قاع الحوض وتساعد في أوقات الزيادات المفاجئة للضغط داخل البطن من خلال المساهمة في إغلاق مجرى البول. يتمثل دور PFMT في تطوير تقنية إنتاج تقلص إرادي لقاع الحوض مما يساعد على زيادة الضغط في الإحليل، يثبط تقلص العضلة الدافعة ويسيطر على تسرب البول. إن اليات العمل المقترحة ثلاثة: (أ) زيادة الضغط الإغلاق الإحليلي؛ (ب) رفع اللفافة داخل الحوض نحو ارتفاق العانة بسبب زيادة الضغط الميكانيكي و (ج) تقلص "منعكس" لعضلات الحوض الذي يسبق زيادة ضغط المثانة وقد يثبط OAB [12].

إن الانقباض السريع لقاع الحوض مهم لمقاومة التغيرات المفاجئة للضغط في البطن. لهذا المطلب الخاص بالسرعة يمكن إضافة خمسة مبادئ أخرى لتدريب العضلات [13]؛

- 1. القوة: أقصى تقلص يمكن أن تولده العضلة
- 2. الطاقة: قدرة العضلات على الانقباض بأكبر قدر ممكن.
- 3. التحمل: يتم انقباض العضلة حتى إجهادها لمدة 10 ثوان.
- 4. التكرارات: عدد المرات التي يمكن فيها للعضلة أن تعيد انقباضها بقوة متساوية. يجب أن يكون هناك فاصل استرخاء للعضلات مدته 5 ثوانٍ بين كل تقلص دون السماح بفترات راحة كبيرة للعضلات القوية.
  - 5. التعب: الفشل في الحفاظ على القوة المطلوبة من تقلص PFM لأكثر من مرة أو مرتين متتاليتين.

يجب على الأطباء وأخصائيي العلاج الفيزيائي تقييم طبيعة PFM من خلال الفحص المهبلي. إن توتر العضلات المنخفض هو ضعف القدرة على انعزال وتقلص ال PFM في وجود عضلات ضامرة وضعيفة، بينما يشير توتر العضلات العالي إلى فرط توتر وتشنج ال PFM مع ضعف في عزل وتقلص واسترخاء العضلات [14]. يحتاجون بعد ذلك إلى تقديم إرشادات محددة حول موقع PFM، وكيفية التركيز على التقلص خصوصاً [15]، والتحقق من خلال الفحوص الفيزيائية على أنّ المريض قد فهم التعليمات ويمكنه القيام بها. يمكن توضيح نوع التعليمات المستخدمة من خلال: "حاول تخيل التحكم في تمرير الغاز أو الضغط على البراز عن طريق شد حلقة العضلات حول فتحة الشرج دون شد عضلات الساقين أو الأرداف أو البطن الاضافية. ويجب الشعور بالإغلاق والرفع.

# يرجى إكمال التدريبات التالية:

- 1. تمرين قصير سريع (قلّص العضلة لمدة 2 ثانية ومن ثم دعها تسترخي على الفور).
- 2. تمرين طويل مستمر (قلّص عضلات مع إبقاء التقلص للعدل 10 ثواني، ثم دعها تسترخي لمدة 10 ثواني).

أثناء الاستلقاء مارس 10 تمارين قصيرة وسريعة (2ثا)

قم بأداء 10 تمارين طويلة مستمرة (10 ثوان)

أثناء الجلوس قم بعمل 10 تمارين قصيرة وسريعة (2ثا)

قم بأداء 10 تمارين طويلة مستمرة (10 ثوان)

أثناء الوقوف قم بعمل 10 تمارين قصيرة وسريعة (2ثا)

قم بأداء 10 تمارين طويلة مستمرة (10 ثوان)

- 3. أرخى عضلات قاع الحوض بعد كل انقباض للمدة نفسها التي يستغرقها بالتقلص أو لفترة أطول.
  - 4. قم بإجراء جلستين في اليوم بإجمالي 60 تمرينًا يوميًا.
  - 5. عند اكتمال كلا النوعين من التمارين في جميع المواضع الثلاثة، يكون تم إكمال جلسة واحدة. الشكل 6.1 مثال عن تعليمات من أجل PFMT.

من المهم بنفس المقدار التحكم في كل من تقلص العضلات واسترخائها، لتنقلص العضلات وتسترخي لنفس القدر من الوقت، والاسترخاء التام بين كل انقباض عضلي. يجب ان يتم تشجيع المريض على بذل جهد مركز مع كل تقلص ل PFM، حيث يقترن زيادة شدة التقلص مع تحسين قوة PFM. يوضح الشكل 6.1 مثالاً للتعليمات التي يمكن إعطاؤها للمرضى لتوجيه نظام التمرين [6].

تتراوح الفعالية طويلة المدى لـ PFMT من 48 إلى 81٪ من معدلات التحسين [11].

كعائق، وربما قد يكون السبب في أنّ معظم الاشخاص يترددون في إجراء PFMT والتغييرات السلوكية الأخرى لأنها تستغرق وقتًا وجهدا بما يصل إلى 16 أسبوعًا لظهور التحسينات الأولية والالتزام مدى الحياة بتحسينات مستمرة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يؤدي التدبير الذاتي غير الفعال إلى نقص في التحسين والإحباط. إضافة إلى أن العلاجات وتقنيات الوقاية التي تؤمن المعلومات المرجعية (على سبيل المثال المعلومات المرجعية الحيوية) يمكن أن تساعد النساء على معرفة ما إذا كانوا يقمن بإجراء PFMT بشكل صحيح.

# 2.4 المعلومات المرجعية الحيوية.

المعلومات المرجعية الحيوية هي الأسلوب الذي يتم من خلاله استخدام المعلومات المتعلقة بانقباضات PFM ويتم عرض طريقة الاسترخاء بشكل واضح ومفهوم للمريض، حتى يتمكن من ضبط حركة العضلات لاكتساب ثقة للقيام بالنشاط بالقدر المناسب. يتم استخدام إما التخطيط العضلي الكهربائي (EMG) أو قياس الضغط المانومتري. إن الخطأ الشائع في تقلص PFM هو التعبئة (الإجلاب)، عندما تتقلص مجموعة عضلية

إضافية (ليست ذات صلة) في نفس الوقت، مما قد يخفي بدوره قوة انكماش PFM. على سبيل المثال، من الشائع جداً عند النساء أن تتقبض العضلات الإليوية عند محاولة تقلص PFM، إن متابعة المعلومات المرجعية الحيوية المستمرة ضرورية حتى تتوقف التعبئة من الحدوث.

يتم استخدام طرق مختلفة لقياس التخطيط العضلي الكهربائي وهي: جهاز استشعار المهبل، جهاز استشعار الشرج، أقطاب الجلد السطحية والأقطاب الإبرية. تقيس تسجيلات التخطيط العضلي الكهربائي الانقباضات الأساسية واللاحقة التقلصات القصيرة/السريعة وتقلصات العضلات المستمرة، بالإضافة إلى مرحلة الاسترخاء. إن القدرة على الاسترخاء بعد انقباض PFM مهمة للسيطرة على العضلات وتنسيق عملها [16].

يتضمن قياس الضغط استخدام أداة لاكتشاف وتقييم وتسجيل تغيرات الضغط أو القوة، يمكن استخدام أنواع مختلفة من المعلومات المرجعية الحيوية ل PFMT:

- a. رقمي (مهبلي أو مستقيمي) تقييم PFM للعضلة الرافعة هو أحد أشكال المعلومات المرجعية الحيوية بحيث يعتمد تأثير PFMT على ما إذا كان يتم تنفيذ تمارين الانقباض/الاسترخاء بشكل صحيح.
- ط. تعزز التشجيعات الكلامية من جهد المريض ويمكن جس الانقباض في وضعي الساعة 4 و8، تماماً
   أعلى حلقة غشاء البكارة.
- المعلومات الحيوية في قياس التخطيط العضلي الكهربائي أو قياس الضغط العضلي يزيد الوعي تجاه
   PFM ويمنح شعور أكبر بالتحكم، ومراقبة التقدم في خطة العلاج.

# 6.3 مضادات المسكرين في علاج فرط نشاط المثانة OAB

المستقبلات المسكارينية الموجودة في النافصة البشرية هي من النوعين الفرعيين M2 و M3. يبدو أنها تتلقى تحفيزًا في الخلفية أثناء مرحلة التخزين الناتجة عن إطلاق منخفض جدًا من الأسيتيل كولين ، إما من النهايات العصبية أو من الغشاء البولى.

يبدو أن هذا له تأثير على العضلات الملساء أو النهايات العصبية التي يمكن أن تزيد من نشاط العصب الحسي أو الحركة الدقيقة للعضلات الملساء.

الأدوية السريرية تتصدى للمستويات المنخفضة من ACh الموجودة في مرحلة التخزين ، ولا تؤثر بشكل عام على التبول لأن الانكماش النافص يكون مدفوعًا بإطلاق كبير من ACh مباشرة في موقع العضلات ، ويتجاوز بسهولة التأثير المضاد للجرعة السريرية من OAB معالجة.

هناك العديد من هذه الأدوية التي تم اختبارها على نطاق واسع في تجارب معشاة ذات شواهد وأثبتت فعاليتها في علاج سلس البول الإلحاحي.

تتسبب بشكل عام في تقليل نوبات سلس البول بنسبة 50٪ مقارنةً بالدواء الوهمي.

عند بدء العلاج ، من المهم التحقق من امتثال المريض لإجراءات الخط الأول

(نصيحة السوائل وتدريب المثانة) ، لأن مضادات المسكارين لا يمكنها مواجهة العوامل السلوكية مثل تناول الكافيين بكميات كبيرة. يفضل استخدام تركيبات ممتدة الإطلاق من حيث التوازن بين الفعالية والأحداث الضارة ، وفعالية التكلفة ، والالتزام والمثابرة مع العلاج.

تميل الاستجابة إلى أن تكون فردية إلى حد ما ، لذلك قد يكون من الضروري العمل على اختيار الجرعة والعامل من أجل العثور على واحد يناسب المريض في موازنة الفعالية ضد الآثار الجانبية.

الآثار الجانبية تعنى أن مضادات المسكارين قد لا يتم تحملها بشكل جيد.

من الواضح أن هذا ييشير إلى مستويات منخفضة من الاستخدام طويل الأمد.

قد تسبب أيضًا قلقًا بسبب التأثير المحتمل على مستقبلات M1 ، والتي تعتبر مهمة في الإدراك. أدى العبء الكلي لمضادات الكولين للأدوية الموصوفة إلى الوعي بتأثير ها على الخرف.

وغالبًا ما يؤدي إلى إحجام المرضى عن تناولهم لعلاج OAB. هناك أيضًا انخفاض في استخدام مضادات المسكارين الآن بعد توفر ناهض بيتا 3 ، حيث يبدو أن ميرابيغرون 50 mg فعال على الأقل مثل معظم مضادات المسكارين ، ولكن مع حدوث جفاف في الفم مشابه للعلاج الوهمي.

تنتج الآثار الجانبية الشائعة عن التأثيرات على المستقبلات المسكارينية في أماكن أخرى ، مما يؤدي إلى انخفاض إفراز اللعاب وجفاف الجلد والإمساك وعدم وضوح الرؤية وجفاف العينين.

التأثيرات القلبية الوعائية تشمل الخفقان.

يمكن لاضطرابات الجهاز الهضمي

أن تشمل الإمساك وانتفاخ البطن واضطرابات التذوق.

وبالتالي ، فهي ممنوعة في التهاب القولون التقرحي ، تضخم القولون السام وانسداد الجهاز الهضمي.

كما أنها ممنوعة في حالة زرق انسداد الزاوية الذي يتم التحكم فيه بشكل سيء ، والارتجاع المعدي المريئي الشديد والوهن العضلي الوبيل.

في زرق انسداد الزاوية تسبب اتساع حدقة العين ، وبالتالي عرقلة تدفق الخلط المائي.

يمكن استخدامها بأمان في الزرق مفتوح الزاوية أو زرق انسداد الزاوية الذي تم علاجه عن طريق بضع القزحية.

الوهن العضلي الوبيل هو مرض عصبي عضلي مناعي ذاتي ناتج عن الأجسام المضادة المنتشرة التي تعطل مستقبلات الأسيتيل كولين عند التقاطع العصبي العضلي بعد المشبكي.

يعالج الوهن العضلي طبيا بمثبطات الكولينستريز أو كبت المناعة. مضادات المسكارين لـ OAB ممنوعة لأنها تتنافس مع ACh من أجل موقع ربط مشترك على المستقبل ، وبالتالي

زيادة الحد من تنشيط المستقبلات وتقلص العضلات.

## مضادات بيتا ٣ لفرط نشاط المثانة Beta-3 Adrenergic Agonist for OAB

يعتبر mirabegron ذو فعالية انتقائية لمضادات بيتا ٣، وبعد أخذه فموياً يتميز بتركيز بلاسمي أعظمي يمتد ل ٣\_٥ ساعات وعمر نصفي حوالي ٤٠ ساعة ويحتاج المريض المعالج به لحوالي ٧ أيام للوصول للحالة المستقرة.

**الفعالية البيولوجية** للإعطاء الفموي تتراوح بين ٢٤ \_٥٣٪ وتتميز بأنها لا تتغير فيما إذا أُخذ الدواء لوحده أو مع الطعام.

## آليات التصفية:

له عدة آليات للتصفية منها: الإفراز الكلوي والإفراز الصفراوي ويطرح بدون تغير في صيغته كما أن للسيتكروم 450p وبعض الأنزيمات الدور الكبير في رفع معدل استقلابه بالكبد، ولذلك لا يوصى باستعماله عند الأفراد:

- ✓ الذين يعانون من مرض كبدى أو كلوى شديد.
- ✓ الخاضعين لفعالية مثبطة للسيتكروم 450p (كالذين يتناولون مماثلات 4A3 و6D2).

## الجرعة اليومية:

تبلغ الجرعة اليومية له ٢٥مغ/باليوم.

ولا يجب أن نتجاوز هذه الجرعة:

- ✓ عند الأفراد الذين يكون عندهم معدل التصفية الكلوية النبيبية أقل من ٣٠ مل/دقيقة.
  - ✓ عند الأشخاص الذين يعانون من مرض كلوي مزمن.

في أوروبا أجازوا البدء به بجرعة ٥٠مغ مع جرعة تحميل أولية ٢٥مغ للمرضى الذين لديهم مرض كبدي مزمن متوسط أو مرض كلوي.

في أمريكا جرعة البدء المطلوبة هي 25 مغ مع إمكانية زيادتها ل 50 مغ

## الحرائك الدوائية:

لا تتشابه عند المرضى ذوي الأعمار المختلفة، لكن التركيز البلاسمي له يكون أعلى عند النساء منه عند الرجال وذلك لاختلاف بنية الجسم بينهم.

## التأثيرات السريرية

تعتمد تأثيراته على فرط نشاط المثانة OAB على الأعراض السريرية المتنوعة، و هو بشكل خاص ينقص من:

- 1. حوادث السلس البولي الإلحاحي UUI.
  - 2. الإلحاح البولي.
  - 3. البيلة الليلية المتكررة.

كانت نتائج التحليل البعدي (جمع البيانات) لأكثر من 10000 مريض أن 50 mg من ال mirabegron ضبط أو قلل بشكل واضح:

- \* حالات السلس البولي الإلحاحي UUI إلى 1.25 مرة كل 24 ساعة.
  - \* حالات الإلحاح البولي إلى 1.9مرة كل 24 ساعة.
- \* عدد مرات التبول إلى 1.7 مرة كل 24 ساعة: تتضمن التقليل من حالات التبول الليلي إلى 0.5 وزيادة في حجم الإفراغ بمقدار 20.8 مل

الفوائد السريرية ل mirabegron تظهر بشكل أفضل عند الأفراد الذين يعانون من أعراض أشد، وتدوم هذه الفعالية لمدة أطول.

من المهم ملاحظة الارتباط المباشر بين فعالية الدواء وتقرير المريض عن النتائج، هذا يعني أن التطور بفعالية الدواء يترجم إلى فوائد حقيقة لدى المريض في مستوى المعيشة

بالمقارنة بين mirabegron و الدواء الوهمي وعدة مضادات مسكارينية:

- لله كانت تأثيرات mirabegron الفعالة على أعراض فرط نشاط المثانة OAB أكثر وضوحاً من تأثيرات الدواء الوهمي.
- للى مضاد المسكارين و mirabegron أبدوا كفاءة مشابهة في تقليل أعراض الـ OAB مع استمرار بمعدلات جفاف أكثر من 50% حيث أن الاستخدام المتكرر ل mirabegronأظهر:
  - لله عدم تغير في الفعالية العلاجية بين mirabegron (50mg) وsolifenacin (10mg).

- الله فيما يتعلق بتقليل حالات السلس البولي الإلحاحي UUI: تفوق mirabegron (50mg) على فيما يتعلق بتقليل حالات السلس البولي الإلحاحي (fesoteridine (8mg)).
- - لا Solifenacin (5mg) كان أفضل في تقليل حالات السلس البولي الإلحاحي ل 50%.

بشكل عام mirabegron (50mg) يمكن أن تؤمن فعالية مناسبة أكثر من المضادات الموسكارينية وهذا ما يفسر الاستمرار بأخذه أكثر.

بعد سنة من الاستخدام أظهرت الإحصائيات أن:

- ◄ نسبة الالتزام ب mirabegron (50mg) كانت 2/5 مقابل نسبة التزام 1/5 لمضادات الموسكارين.
  - ◄ وكان الزمن الوسطي للتوقف عن استخدامه يتراوح بين 5.6-1.9 شهر.

المعطيات الحديثة أظهرت أن mirabegron أكثر فاعلية من tolterodine كخط علاجي أول باستثناء بعض الحالات الشديدة من فرط نشاط المثانة OAB.

إضافة mirabegron (50mg) للمريض الذي ليس لديه استجابة سريرية كافية على solifenacin 5 mg من المحتمل أن يحسن الأعراض دون الحاجة لتقليل القدرة على التحمل

المعالجة المشتركة Combined Therapy أبدت تحسن ثابت في الأعراض على مدى 4 أسابيع مقارنة مع المعالجة الأحادية Monotherapy ولكنها تتطلب تعاون المريض مما يجعلها خيار غير مناسب للمريض غير المتعاون أو المريض غير الجاهز لمعالجات غازية.

## التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً ل: mirabegron

لل فرط الضغط الشرياني في 3% من الحالات.

لله خمج للسبيل البولي في 3% من الحالات.

ليس هناك أي علاقة للجرعة المعتمدة في حدوث التأثيرات الجانبية.

قدرة التحمل له تكون أعلى عند النساء، المسنين وأولئك الذين لا يعانون من سلس بولي إلحاحي.

التأثيرات القلبية الوعائية قابلة للمقارنة مع المضادات الموسكارينية الأخرى، بصرف النظر عن علاقة مستقبلات بيتا 3 الأندرجينية مع النسيج العضلي القلبي.

ليس هنالك أي تداخل دوائي مهم بين mirabegron و Beta-blockers في الممارسة السريرية

فيما يتعلق بفعاليته وتأثيراته الجانبية على صحة الأفراد:

- Qt متلازمة تطاول فترة mirabegron لا يسبب
- ◄ كما أنه لا يتداخل مع ضغط الدم ومعدل ضربات القلب بطريقة سريرية مهمة

يعتبر mirabegron مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من حالات شديدة لا يمكن السيطرة عليها من ارتفاع ضغط الدم (ضغط الدم الانقباضي>180مم زئبقي والانبساطي >110 مم زئبقي)

بالمقارنة مع المضادات الموسكارينية:

- ✓ فإن نسبة حدوث احتباس البول، جفاف الفم واضطرابات الجهاز الهضمي الأخرى تكون أقل بشكل ملحوظ
  - ✓ بالإضافة إلى ذلك، لا يوجد قلق بشأن حدوث ضعف الإدراك.

ونتيجة لهذه الحقائق فإن الدواء سوف يحقق نوعية حياة أفضل للمريض مما يجعله يلتزم به أكثر

لله مقارنة بالدواء الوهمي (placebo) لا يؤثر ال mirabegron على الضغوط المثانية أثناء الإفراغ عند الرجال الذين يعانون من فرط نشاط المثانة وانسداد مخرج المثانة، لذلك لا يبدو أنه يضعف انقباض المثانة أثناء التبول، على الرغم من تأثيره المريح عند ملء المثانة.

تشير الدلائل الحالية إلى أن جرعة 50 مغ من mirabegron لها نفس فعالية المضادات الموسكارينية في تقليل أعراض فرط نشاط المثانة مع آثار جانبية قابلة للتحمل.

التحقيقات المستقبلية تعمل على المساعدة على تشجيع العلاج الدوائي لمختلف حالات فرط نشاط المثانة وتقييم فعاليته وسلامته عند مزجه مع مختلف أنواع الحمية الغذائية.

من المتوقع أن يؤدي التطوير المستقبلي لمضادات بيتا 3 الأخرى إلى توسيع نطاق التسلح ضد فرط نشاط المثانة.

## أهداف العلاج الجديدة للأعراض التخزينية للمتلازمة البولية السفلية

#### قنوات TRP

عائلة المستقبلات الكاتيونية ل TRP (مستقبلات عابرة) يمكن أن تُعتبر أجهزة استشعار عالمية، نظرًا لقدرتها على الاستجابة لمجموعة واسعة من الإشارات المحلية، بما في ذلك المنبهات الفيزيائية (درجة الحرارة والتمدد) ومجموعة متنوعة من الروابط الكيميائية الداخلية والخارجية.

في السنوات الأخيرة، كشفت الأبحاث التي أجريت باستخدام الفئران التي تعاني من قصور في قناة TRP والنمل الذي يملك تنبيه محدد لقناة TRP أن العديد من أفراد عائلة TRP يمكنهم العمل كمستشعرات في مجرى البول وجدار المثانة. على سبيل المثال:

- TRPV1 (vanilloid 1) و (vanilloid 4) مسؤولة عن استشعار تمدد المثانة.
- TRPV1 و (ankyrin1) و TRPV1 قد تعمل كمستشعرات للمهيجات الكيمائية، TRPM8 في الإلحاح البولي الناجم عن البرد الحاد. (melastatin8) المعروف باسم مستشعر البرد في الجلد متورط في الإلحاح البولي الناجم عن البرد الحاد. علاوة على ذلك، تم ربط تعبير ووظيفة قناة TRP المتغيرة بضعف المثانة في نماذج حيوانية مختلفة لأمراض المثانة.

تثير هذه النتائج احتمال إمكانية استهداف قنوات TRP دوائيًا لتعديل الوظيفة الحسية للجدار البولي والمثانة، وبالتالي يمكن أن تخفف أعراض LUTS في بعض المرضى. ومع ذلك، فإن حصر تأثيرات الدواء في الجزء السفلي من المسالك البولية يمثل تحديًا يحد بشكل كبير من تطور ها لهذا المؤشر.

التطبيق السريري الوحيد لتعديل TRP هو استخدامها عند المرضى الذين يعانون من LUTS وحتى الآن إزالة التحسس لTRPV1 المحدد جيداً داخل المثانة يتم باستخدام capsaicin أو resiniferatoxin (مُضاد TRPV1 الأكثر فعالية بألف مرة)

تقطير resiniferatoxin داخل المثانة يعطل ألياف C الواردة في المثانة مما يؤدي إلى انخفاض ألم المثانة عند المرضى الذين يعانون من متلازمة آلام المثانة كما يؤدي إلى زيادة السعة القصوى للمثانة عند المرضى الذين يعانون من فرط نشاط العضلة النافصة. وهذه لا يتم استخدامها في الممارسة الحالية لكنها توفر نقطة قيمة من حبث المبدأ.

تشمل الأهداف العلاجية المحتملة الأخرى لمعالجة أعراض المتلازمة البولية السفلية استهداف TRPV4 و TRPV8 أيضاً في العضلة الماساء النافصة.

تُظهر الفئران التي تفتقر إلى TRPV4 انخفاضًا في تواتر الإفراغ، مع زيادة الانقباضات غير المفرغة، كما تؤدي الإدارة النظامية لمضاد TRPV4 HC-067047 أيضًا إلى انخفاض وتيرة الإفراغ مع سعات أكبر للمثانة. يظهر هذا التأثير الأخير في كل من الفئران السليمة وفي الفئران المصابة بالتهاب المثانة الناجم عن سيكلوفوسفاميد، مما يجعل مضاد TRPV4 مرشحًا سريريًا مفترضًا، لكن الآثار الجانبية ستحد من الجرعات بسبب التعبير الواسع النطاق عن TRPV4 في الأعضاء الأخرى (لاسيما الجهاز العصبي، وبطانة الأوعية الدموية، وظهارة مجرى الهواء).

المرضى الذين يعانون من فرط النشاط الناقص مجهول السبب لديهم زيادة في كثافة الألياف العصبية المناعية تحت الظهارة TRPM8 تزيد من قدرة المثانة في الفئران. يجب إجراء مزيد من التحقيق في استخدام مضادات TRPM8 لعلاج زيادة التكرار والإلحاح (المتفاقم من البرد).

## قنوات الصوديوم الظهارية Degenerin/Epithelial Na+ Channels

قنوات ديجينرين/ الصوديوم الظهارية (Deg / ENaC) هي قنوات أيونية حساسة للضغط، وقد أظهرت الأبحاث السابقة أنها تلعب دورًا رئيسيًا في الإشارات الحسية الميكانيكية للمثانة.

- ✓ تتميز عائلة القنوات الموجبة التي تم اكتشافها في التسعينيات بحساسية الأميلوريد.
- ✔ يمكن تنشيطها إما عن طريق الروابط و / أو المحفزات الميكانيكية، أو قد تكون نشطة بشكل أساسي.
- ✓ تنقسم قنوات Deg / ENaC إلى عائلات فرعية ويمكن العثور عليها في كل من الفقاريات وغير الفقاريات.
   في الثدييات، يتم وصف المجموعات الثلاث التالية
  - 1. قناة الصوديوم الظهارية (ENaC)
  - 2. القنوات الأيونية المستشعرة للحمض (ASIC)-5
  - 3. قناة الصوديوم في الدماغ والكبد والأمعاء / قناة الصوديوم في الأمعاء البشرية (BLINaC/hINaC).
- ✓ يمكن للمرء أن يلاحظ بعض أوجه التشابه عند مقارنة الخصائص العامة لعائلة DEG / ENaC مع عائلة
   قناة TRP
- √ تم وصف ENaCs لأول مرة للعب دور حاسم في امتصاص الصوديوم في مجموعة متنوعة من الظهارات مثل: الغدد الإفرازية، المسالك الهوائية التنفسية، الكلى، القولون، والجهاز العصبي المحيطي.
- ✓ يتم التعبير عنها في ظهارة المسالك البولية في الثدييات والألياف العصبية تحت الظهارية؛ في ظهارة المثانة، فهي متورطة في التنبيغ الحسي الميكانيكي عن طريق التحكم في إطلاق ATP الناجم عن التمدد.
   لذلك، فإن قنوات ديجينرين / الصوديوم الظهارية هي هدف دوائي محتمل لعلاج LUTS لكن بدا إثبات هذه الفرضية صعبًا إلى حد ما

تم إجراء البحث في الجسم الحي في الغالب على الحيوانات. ومع ذلك، فقد ثبت أن هناك اختلافًا ملحوظًا في مستوى التعبير عن ENaCs في المثانة البشرية في ظل الظروف العادية مقابل مثانة القوارض. على سبيل المثال، تم عرض زيادة ملحوظة في تعبير ENaC عند مقارنة الأنسجة المأخوذة من ظهارة المثانة للمرضى

الذين يعانون من فرط نشاط النافصة الناجم عن انسداد مخرج المثانة مقابل المثانة الصحية المضبوطة. خلصت مجموعة البحث إلى أن ENaCs قد تكون متورطة في التبيغ الحسي الميكانيكي في المسارات الواردة في المثانة

وجدت مجموعة أخرى أن التعبير عن ENaCs و ASICs تم تنظيمه بشكل كبير في مرضى إصابات الحبل الشوكي الذين يعانون من فرط نشاط النافصة، حتى أنهم استنتجوا أن مستوى التعبير هذا يمكن أن يرتبط بشكل كبير بأعراض تخزينهم البولي. وغني عن القول، هذه استنتاجات قوية للغاية تستند إلى مجموعات سكانية صغيرة، وهذا التباين في التعبير يعقد تنفيذ نموذج مرض معمم.

المسار الآخر الذي تم التحقيق فيه ASICs وهي مجموعة فرعية من القنوات العصبية EMaCs ، تم الإبلاغ عن ظهور ها بشكل كبير في الضفيرة العصبية وتحت الظهارة قد يؤدي زيادة حساسية هذه القنوات أو زيادة الضغط داخل المثانة أثناء ملء المثانة إلى إطلاق إشارات واردة. قد تكون هذه القنوات متورطة بالشعور بالألم في حالات مرضية مختلفة مثل متلازمة ألم المثانة والتهاب المثانة. وبالتالي، حددت مجموعات بحثية متعددة القنوات الأيونية ENaC / ASIC لتكون أهدافًا جديدة محتملة للعلاج الدوائي لحالات المثانة الالتهابية وفرط نشاط المثانة.

على حد علمنا، حتى الآن لم يتم الإبلاغ عن أي تجارب سريرية كبيرة على البشر الذين يختبرون الأدوية التجريبية التي تستهدف أفراد عائلة Deg/ENaC

تركز بعض فرق البحث على تأثير amiloride، وهو مضاد لـEMaCs، وجدت إحدى المجموعات أن تحريض تكرر الإفراغ الناجم عن fludrocortisone يمكن عكسه عن طريق إعطاء حقنة داخل المثانة من amiloride، واجتمعوا على أن زيادة حساسية (زيادة عدد مستقبلات) ENaC يمكن أن يلعب دورًا في اختلال وظائف التخزين. علاوة على ذلك، تبين أيضًا أن capsaicin يخفف الألم الناجم عن تسريب حمض داخل الأدمة، لكنه لم يثبط الألم الناجم عن capsaicin (ناهض TRPV1).

تم التحقيق في هذا على نطاق واسع أكثر من التأثير على ضعف المثانة، ولكن بسبب بعض النتائج المتضاربة والمعرفة الفسيولوجية غير المكتملة لـASICs ، حتى الآن لم يتم تطوير أي أدوية واختبارها سريريًا.

## Big Potassium Channels قنوات البوتاسيوم الكبيرة

يسمح استرخاء وانقباض العضلة النافصة للمثانة بتخزين البول أو إفراغ المثانة في الأوقات المناسبة

في خلايا العضلات الماساء النافصة، يتم تمثيل ثلاثة أنواع فرعية رئيسية من قنوات البوتاسيوم.

تلعب هذه القنوات دورًا رئيسيًا في الحفاظ على إمكانات غشاء الراحة وإمكانات عمل العضلة النافصة.

واحدة من أكثر قنوات البوتاسيوم أهمية من الناحية المرضية والفيزيولوجية هي قنوات الجهد الكبير الموصلية وقنوات البوتاسيوم $\mathbf{K}^+$  المُنشطة بالكالسيوم  $\mathbf{BKCa}^{+2}$ )

يتم التعبير عن هذه القنوات المسماة بقنوات البوتاسيوم الكبيرة على نطاق واسع في أنسجة الثدييات وأنواع الخلايا مثل الخلايا العصبية والعضلات الملساء والهيكلية والخلايا الخارجية.

وهي قنوات يتم وضعها على الأسطح الغشائية مثل غشاء البلازما وأغشية الميتوكوندريا والغشاء النووي.

ونظراً لأنه يمكن تنشيط هذه القنوات بواسطة كل منca2+ وإزالة الاستقطاب الغشائي، فإنها تتمتع بالقدرة على دمج التغييرات في الكالسيوم داخل الخلايا وإمكانات الغشاء مما يجعل لقنوات BK نظام ردود فعل سلبية مهم للحد من إزالة الاستقطاب الغشائي وتنظيم تراكيز ca2+ داخل الخلايا، ولذلك فهي تعتبر ضرورية للسيطرة على نغمة خلية العضلات الملساء النافصة وتقلص النافصة.

يمكن أن تكون قنوات BK و آلياتها التنظيمية بمثابة أهداف جديدة لتدخلات العلاج الدوائي أو العلاجات الجينية لـ OAB.

حتى الآن، تم اكتشاف ثلاث طرق لتعديل قنوات BK وتشمل هذه الطرق:

#### 1) استخدام فاتحات قنوات BK

أظهرت الأبحاث المُجراة عند كل من الحيوانات والبشر أن التعديل الإيجابي لقنوات BK بواسطة جزيئات صغيرة (تدعى فاتحات القناة)، يمكن أن يُقلل من انقباض العضلة النافصة دون المساومة على وظائف الإفراغ العادية، تحتوي فاتحات قنوات BK على انتقائية معينة لقنوات BK لخلايا العضلات الملساء، ومع ذلك نظراً لأن قنوات BK هذه يتم التعبير عنها أيضاً في خلايا العضلات الملساء الأخرى، فقد يكون لفاتحات قناة BK الانتقائية، تأثيرات وعائية أيضاً وبالتالي، هناك حاجة إلى مزيد من التحقيق بشأن فتاحات BK الجديدة مع تحسين الانتقائية.

#### 2) تعديل آليات تنظيم قناة BK

توفر الأليات التنظيمية لقناة BK طريقة أخرى لاستهداف قنواتBK ، وأحد الأمثلة على هذا النهج: دواء ميرابيغرون الذي ينتمي لعائلة ناهضات مستقبلات بيتا3 ، والذي تم إدخاله بنجاح في الممارسة السريرية في عام 2012.

أهداف آلية تنظيم قناة BK المحتملة الأخرى هي PDE1 وPDE4، هذه الإنزيمات لها دور أساسي في تنظيم مستويات cAMP الخلوية في خلايا العضلات الملساء للنافصة.

تعديل هذه الآليات التنظيمية، بدلاً من التنشيط المباشر لقنوات BK بواسطة فتاحات قنوات BK الانتقائية يمكن أن يكون خياراً أفضل لمعالجة المتلازمة البولية السفلية مع احتمال أقل لخطر الآثار الضارة.

#### 3) العلاج الجيني لقناة BK

العلاج الجيني لقناة BK هو نهج علاجي آخر محتمل لعلاج LUTS وفقًا لإدارة الغذاء والدواء FDA ، يسعى العلاج الجيني البشري إلى تعديل أو التلاعب بتعبير الجين أو تغيير الخصائص البيولوجية للخلايا الحية للاستخدام العلاجي.

أفادت دراسات متعددة أن جين الوحدة  $\alpha$  المؤتلف لقناة BK يمكن غرسه بشكل مباشر ومحلي في المثانة البشرية لإنشاء تأثير خاص بخلايا العضلات النافصة وطويل الأمد دون آثار جانبية كبيرة مرتبطة بالنقل، ومع ذلك يجب تكرار هذا النقل كل  $\delta$  أشهر، لأن الحمض النووي لا يندمج في كروموسوم الخلايا.

- ✓ هناك منظور آخر هو أن قنوات BK قد تلعب دورًا مهمًا في نشاط العصب الوارد في المثانة ووظيفة الظهارة البولية، وعلى عكس دور قنوات BK في خلايا العضلات الملساء النافصة، فإن الوظائف الفيزيولوجية لقنوات BK في الظهارة البولية مازالت ضمن التحقيق، أكدت دراسة حديثة وجود قنوات BK على الخلايا المظلية في الظهارة البولية للفئران وهذا ما يمكننا من استنتاج أن قناة BK تجسد فرصة واعدة للعلاج الدوائي من أعراض المتلازمة البولية السفلية
- ✓ الدور الفيزيولوجي لهذه القنوات في تنظيم خلايا العضلات الملساء النافصة، يحتاج إلى فهم أفضل لربط أفضل بين البحوث الأساسية والممارسة السريرية.

# سم البوتولينوم A في متلازمة فرط النشاط مجهولة السبب

## **Botulinum Toxin A in Idiopathic OAB**

سُم البولنتينيوم A/BONT) A هو النوع الأكثر صلة بالتطبيق السريري من الأنماط المصلية السبعة التي تنتجها المطثيات الوشيقة Clostridium Botulinum

يتكون BoNT/A من سلسلة ثقيلة وسلسلة خفيفة مرتبطة برابطة ثنائية الكبريت، تعتبر السلسلة الثقيلة مسؤولة عن التعرف على مناطق عصبية معينة، السلسلة الخفيفة لها خصائص إنزيمية بمجرد دخولها في العصارة الخلوية، فإنها تعطل بروتينات الغشاء المشاركة في اندماج الحويصلات المشبكية مع الغشاء الخلوي السيتوبلازمي، مما يضعف إفراز الناقل العصبي.

هناك ما لا يقل عن أربعة أشكال تجارية مختلفة من Botox: BoNT / A، وDysport، وXeomin، «Xeomin» وArosigne، وProsigne

- ✓ على الرغم من أن تأثير السم هو نفسه، إلا أنه متاح كمُعقد بروتيني ملفوف / مُغطى ببروتينات مختلفة، مما يغير كلاً من الوزن الجزيئي والفعالية النسبية لكل علامة تجارية
- ✓ كانت هذه المشكلة هي الأساس لإدخال الأسماء غير المسجلة الملكية من قبل إدارة الغذاء والدواء (FDA)
   abobotulinum toxin A (abobotA) (onabotA)onabotulinum toxin A مثل:
   © Dysport (Botox: Jincobotulinum toxin A (incobotA)
- ✓ على وجه الخصوص Prosigne هو الاسم ذو الملكية ل BoNT/A المُنتج في الصين، وما زلنا نترقب صدور أسماء غير مُسجلة الملكية.
- ✓ على الرغم من التعبير عن فاعلية كل علامة تجارية من السموم بوحدات متشابهة ظاهرياً، الجرعات غير قابلة للتبديل و لا توجد نسب تحويل بين العلامات التجارية المختلفة.
- ✓ تشير التقديرات من الدراسات التي أجريت في العضلات الهيكلية إلى أن onabotulinum toxin A أقوى بثلاث مرات تقريبًا من abobotulinum toxin Aويعادل
- ✓ يجب التعامل مع هذه المعادلات بحذر، حيث تم حساب نسبة التحويل بين توكسين onabotulinum و abobotulinum و abobotulinum

في المثانة البشرية

- الم يتم إعاقة الانتقال العصبي نظير الودي والودي والحسى بعد حقن onabotulinum toxin A
- ك يُعد الحصار المفروض على تحرر الأستيل كولين (ACh) من الألياف نظيرة الودية آلية رئيسية للفائدة العلاجية، وكذلك لتقليل انقباض النافصة الذي يتبع حقن السم في المثانة، ومن المحتمل أيضاً أن يلعب ضعف حسية المثانة دوراً مهماً في التأثير النهائي لتوكسين Onabotulinum A، الآلية البيولوجية المسببة لهذا الأمر مؤكدة بشكل قليل.
- لا يوجد دليل على أن الحقن المتكرر لسموم onabotulinum A في المثانة يسبب التهابًا أو نشاطًا ليفيًا أو موت خلوي مبرمج لخلايا الدم البيضاء.
- ∠ تمت الموافقة على حقنA onabotulinum داخل المثانة لعلاج فرط نشاط النافصة العصبية (NDO) ومتلازمة المثانة المفرطة النشاط مجهول السبب (OAB) عن طريق كل من وكالة الأدوية الأوروبية (EMEA)وإدارة الغذاء والدواء (FDA)
- جرعة OAB وحدة، بناءً على دراسة تصعيد الجرعة التي يتم التحكم بناءً على دراسة تصعيد الجرعة التي يتم التحكم فيها بالغفل واثنتين من التجارب الكبيرة التي خضعت للتحكم بالغفل في المرحلة الثالثة، يتكون نموذج العلاج من 20 حقنة كل منها 0.5 مل فوق المثلث، تحتوي على 5 وحدات لكل حقنة، ليصبح المجموع 100 وحدة.

ضمت دراستا المرحلة الثالثة معظم المرضى من الإناث الذين يعانون من OAB مجهول السبب، والذين لم يكن لديهم استجابة سريرية كافية لأدوية مضادات الكولين وأظهرت كلتا الدراستين انخفاضًا كبيرًا في نوبات سلس البول يوميًا، ونوبات الإلحاح والتبول الليلي أيضًا، التطورات المفيدة سرياً شملت بشكل أساسي جميع الأعراض في مقياس (I-QOL and KHQ) وأشارت نطاقات متعددة العناصر إلى تأثيرها الإيجابي على جودة الحياة.

تحليل مجمّع لدراستي المرحلة الثالثة المحوريتين شمل 1105 مريضا تم اختيارهم عشوائياً لحقن rplacebo (n=548) أو بدواء وهمي (n=557) 100U onabotulinum toxin A أو بدواء وهمي (n=557) وعلاوة على المرضى الخاضعين onabotulinum toxin A كان معدل الجفاف في الأسبوع 12 (n=557) وعلاوة على ذلك، عند n=55700% من المرضى الذين عولجوا ب onabotulinum toxin A نقصت نوبات سلس البولي بمعدل 50% مقارنة به نقصانها بنسبة 311% في مجموعة الدواء الوهمي (n=55700) كان الانخفاض الأساسي في عدد نوبات الإلحاح البولي يوميًا 3.30 و 1.23 في مجموعة n=5770 مجموعة الدواء الوهمي onabotulinum toxin A مقارنة به وكان متوسط الوقت اللازم لطلب إعادة العلاج 24 أسبوعًا بعد العلاج باستخدام onabotulinum مقارنة به 13 أسبوعًا مع الدواء الوهمي.

لا يؤثر عدد الأدوية السابقة لمضادات الكولين المستخدمة على نتيجة العلاج ب onabotulinum toxin A التأثير بقى مستقراً حتى بعد تطبيق العلاجات اللاحقة خلال فترة 3.5 سنوات

متوسط مدة التأثير المستمرة قبل إعادة المعالجة بلغ 7.6 أشهر.

الاختلاط الأكثر شيوعًا لحقن A onabotulinum toxin في المثانة هو احتباس البول، مما يؤدي إلى ضرورة إجراء القنطرة المتقطعة النظيفة (CIC) مما يؤدي بدوره إلى التهابات المسالك البولية، كان الخطر الإجمالي لـ CIC أعلى بقليل من 5 ٪ ومع ذلك، فهو أقل في المرضى الأصغر سنًا وأسوأ في المرضى الأكبر من 70 عام، لم تظهر نسبة المرضى الذين احتاجوا إلى CIC في دورة العلاج الأولى زيادة في المخاطر في العلاجات اللاحقة.

تقدم دراسات الحياة الواقعية نتائج متناقضة فيما يتعلق بالثبات على برنامج onabotulinum toxin A في مجموعة من 100 مريض يعانون من OAB المقاوم للحرارة، سيعود 90 ٪ إلى البرنامج في المستقبل، و 93 ٪ سيوصون بالعلاج لصديق، و 81 % قبلوا العلاج على أنه مدى الحياة

## مقارنات Onabotulinum Toxin A مع العلاجات الأخرى

خلال تجربة مقارنة (ABC trial) لمضادات الكولين Anticholinergic و ABC trial، تم اختيار 249 امرأة عشوائياً مصابة بـ OAB ولديهن 5 أو أكثر من نوبات الإلحاح البولي وسلس البول لمدة ثلاثة أيام لمدة 6 أشهر ، تم اختيار المشاركين عشوائياً للحقن داخل النتوءات بمقدار 100 وحدة من Botulinum Toxin Aبالإضافة إلى الدواء الوهمي الفموي اليومي ، أو دواء مضاد للكولين عن طريق الفم يومياً (solifenacin كملغ في البداية، مع احتمال التصعيد إلى 10 ملغ، وإذا لزم الأمر يمكن التحول اللاحق إلى 10 ملغ، وإذا لزم الأمر يمكن التحول اللاحق الله الله الله المحلول الملحي.

- سمادات Botulinum Toxin A مقارنة بمجموعة مضادات الكولين، عند 27% مقابل 13% (p = 0.003) على التوالى.
- $\checkmark$  كان لدى مجموعة السموم معدلات أعلى من استخدام القثطرة 5% خلال شهرين مقابل 0/وبلغت نسبة حدوث اتهاب المسالك البولية 33 % مقابل g/ مقابل g/ مقابل g/ مقابل ويان عابد المسالك البولية ويان عابد المسالك البولية ويان عابد المسالك البولية ويان عابد المسالك البولية ويان عابد ويان عابد المسالك البولية ويان عابد و
- في دراسة مماثلة، قام الباحثون باختيار عشوائي للمرضى الذين يعانون من OAB وسلس البول لتلقي حقن onabotulinum Toxin A 100 U عن طريق solifenacin ، أو solifenacin عن طريق الفم بالإضافة إلى الحقن الوهمي onabotulinum Toxin A 100 U المدة onabotulinum Toxin A 100 U المدة إلى الحقن الوهمي onabotulinum Toxin A 100 U المدة onabotulinum Toxin A 100 U
- $\odot$  في الأسبوع12 ، كان متوسط الانخفاض الأساسي في نوبات سلس البول (مرة/ بـاليوم) أكبر بشكل ملحوظ p < 1.3) onabotulinum Toxin A مع (-3.2) مقابل الدواء الوهمي (-3.2) مقابل الدواء الوهمي (-3.2) مع (-3.2) بالنسبة لكليهما).

- © كانت نسبة المرضى الذين حصلوا على انخفاض100 ٪ في نوبات سلس البول في الأسبوع الثاني عشر 33 solifenacin و24 ل solifenacin
- © بشكل عام، أكد التحليل الشامل أن حقن A onabotulinum toxin أكثر فعالية من أي علاج عن طريق الفم (مضادات المسكارين، ناهضات بيتا3) لعلاج سلس البول الإلحاحي
- دراسة ال Rosetta قارنت بين تأثير حقن في المثانة وتقنية (SNM (interStim) عند مرضى OAB المُعند حيث:
- العلاج ب العلاج ب المرضى (40% مقابل 20%) من نوبات سلس البول الإلحاحي مع العلاج ب عانى عدد أكبر بكثير من المرضى (40% مقارنة مع 800 NM (InterStim) مقارنة مع onabotulinum toxin A 200 U
- © ومع ذلك، فإن هذه الاختلافات قد تلاشت بعد عامين من المتابعة، كانت معدلات الشفاء متطابقة (5% في كلا المجموعتين)
- onabotulinum toxin على الرغم من أن معدل الرضا لا يزال أعلى بين المرضى الذين عولجوا بحقن SNM إعادة 37 من المعالجين ب onabotulinum A طلبوا إجراء حقنة ثانية، بينما طلب 37 في 37 إعادة برمجة الجهاز .
  - ⊙ كان حدوث التهاب المسالك البولية و CICأكثر شيوعًا في استخدام onabotulinum toxin A.

## الجوانب الاقتصادية وتفضيلات المريض

تعتبر الجوانب الاقتصادية ل onabotulinum toxin A مصدر قلق، بسبب سعر الدواء والحاجة إلى تنظير المثانة المتكرر.

عند مرضى فرط النشاط الناقص مجهول السبب OAB ، تم إجراء تقييم للتكاليف من منظور الولايات المتحدة لمدة تصل إلى 3 سنوات من أجل 3 تدخلات (تعديل العصب العجزي، و onabotulinum toxin A، تكبير المثانة) في المرضى الذين يعانون من مقاومة مضادات المسكارين، كانت تكلفة العلاج الأولية 22226 دو لارًا أمريكيًا لتعديل الأعصاب العجزية و 1313دو لارًا أمريكيًا ل onabotulinum toxin A و 10252 دو لارًا أمريكيًا لرأب المثانة المكبرة

كشفت تحليلات الحساسية أن التعديل العصبي العجزي استمر بكونه التدخل الأكثر تكلفة في دراسة استقصائية شملت 50 مريضًا من OAB ، بمتوسط عمر 61 عامًا ، فضل 74 ٪ onabotulinum toxin A و 26 ٪ فكرة اختاروا SNM كخيار علاجي، بالنسبة لأولئك الذين فضلوا SNM كخيار أقصر و 43 ٪ اتخذوا الخيار بناءً وجود جسم غريب في الظهر ، 46 ٪ اختاروا هذا الخيار بسبب قائمة انتظار أقصر و 43 ٪ اتخذوا الخيار بناءً على بداية أسرع للمزايا، في مجموعة SNM كان 62 ٪ يكر هون الحاجة المحتملة للحقن المتكررة و 46 ٪ اختاروا SNM لتجنب خطر احتباس البول المرتبط بالسم.

## تحفيز العصب العجزي عند مرضى OAB

تحفيز العصب العجزي (SNS) هو نهج لتعديل الأعصاب، بالتأثير على حركة الأعصاب في أحد جذور الأعصاب الأعصاب الأعصاب الأعصاب الشوكية الأكثر ارتباطًا بالتحكم في المسالك البولية السفلية (أي أحد جذور S3) (وفي بعض الأحيان يمكن استخدام التحفيز الثنائي)

تستخدم مرحلة الاختبار الأولي أقطابًا كهربائية مؤقتة مجاورة لجذر العصب العجزي S3 ومتصلة بحزمة بطارية خارجية، يتم لصق القطب الكهربائي بعناية في مكانه، مما يسمح للمريض بالعودة إلى المنزل بالبطارية لتقديم محاكاة ثابتة للعتبة الفرعية والتي يمكن أن تغير نشاط العصب.

تتم مقارنة درجات الأعراض وحالة المثانة من قبل مرحلة الاختبار وفي نهايتها، وفي حالة ظهور تحسن جيد في الأعراض، يمكن وضع القطب النهائي، والاتصال بحزمة محفز تحت الجلد. (الشكل 6.2)

المرضى الذكور وذوي الأحجام المنخفضة (أقل من 100 مل) عند الإلحاح الأول هم أقل عرضة لمرحلة اختبار ناجحة، لا يتنبأ وجود أو عدم وجود فرط النشاط النافص أثناء اختبار حركية البول بشكل واضح بنتيجة مرحلة الاختبار، قد يرى المرضى الأكبر سنًا أيضًا تحسنًا سريريا لذا فالعمر ليس مانع للاختبار.

بمجرد إدخال الغرسة النهائية في المكان، سيتم إعطاء المريض سماعة تحكم لتمكينه من ضبط قوة التحفيز، أو إيقاف تشغيله، يجب نصحهم بالسعي إلى الحفاظ على الطاقة عند أدنى إعداد متسق مع التحكم المناسب في الأعراض، حيث يجب الحفاظ على عمر البطارية مستدامًا قدر الإمكان.

هناك حاجة إلى الدعم الفني من قسم الزرع لأية مشكلات تنشأ، وستعمل وحدة التحكم في القسم على تمكين أخصائي الرعاية الصحية من ضبط الإعدادات لمحاولة الحصول على التكوين الأمثل للتوصيل الفعال باستخدام الحد الأدنى من الطاقة، مع الدعم الفني الوثيق، يتم تقليل نوبة سلس البول وتكرار الإفراغ بواسطة SNS المرتبط بتحسين نوعية الحياة.

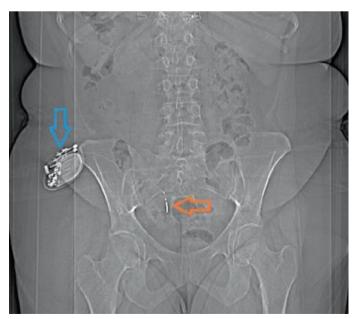
تظهر الأحداث السلبية المتعلقة بالأجهزة في حوالي16٪ من الأشخاص أثناء تحفيز الاختبار و30٪ من المرضى بعد وضع الزرع النهائي الموقع تحت الجلد ضروري لتقليل مخاطر العدوى، في بعض الأحيان يشعر الناس بحزمة البطارية، خاصةً إذا كانت نحيفة وكانت البطارية موضوعة بشكل غير حكيم حيث قد تضغط ملابس المريض عليها.

يجب التخطيط للنشاط البدني لتجنب الحركات المفاجئة مع التغيير السريع في الاتجاه (مثل القفز بالحبال)، لأن هذا يمكن أن يحل محل القطب ويسبب فقدان الوظيفة، هذا أقل احتمالًا مع الأقطاب الكهربائية الحديثة، نظرًا لوجود أجنحة محتجزة يشار إليها باسم" الخيوط"لا ينبغي استخدام غرسة SNS في المرضى الذين من المحتمل أن يحتاجوا إلى فحص التصوير بالرنين المغناطيسي، حيث قد يتعين إزالة الغرسة والإلكترود.

الغرسة مكلفة، والنفقات جارية حيث يتم استبدال حزمة البطارية بمجرد أن يتم تفريغها- على الرغم من أن التقدم التكنولوجي قد يحقق قريبًا القدرة على إعادة الشحن عن طريق الجلد قد تكون التكلفة على المدى الطويل قابلة للمقارنة مع تكلفة العلاجات الأخرى

SNS هو خيار للمرضى الذين يعانون من استجابة غير كافية لعلاج botulinum toxin A حيث قد يستفيد البعض منهم بشكل كافٍ مع SNS، يجب تفضيل SNS على حقن البوتولينوم إذا كانت القثطرة الذاتية غير ممكنة لمريض فردي.

(الشكل 6.2) صورة طبقي محوري لمريض مجرى له طعم للتعديل العصبي، تظهر حزمة البطارية تحت الجلد (السهم الأزرق) الموضوعة تحت جلد الألية بالطرف اليمين، والأقطاب الكهربائية (السهم البرتقالي) المجاورة لجذر العصب العجزي الثالث



## تحفيز العصب الظنبوبي عند مرضى فرط نشاط المثانة OAB

العلاج الدوائي بمضادات الكولين هو العلاج الأساسي الحالي لـ.OAB ومع ذلك، فإن عددا كبيرا من المرضى لا يستجيبون للعلاج المحافظ بسبب نقص الفعالية و/أو عدم التحمل.

يعد تحفيز العصب الظنبوبي عن طريق الجلد (PTNS) للمسالك البولية السفلية خيارًا علاجيًا تداخليًا ثانويًا للـ OAB

PTNSهي تقنية تعديل عصبي محيطي، حيث يتم تحفيز العصب الظنبوبي الخلفي فوق الكعب الإنسي، آلية العمل الممكنة هي التعديل العصبي على مستوى العمود الفقري، يتطلب PTNS جلسات متكررة من التحفيز تتراوح من 12-6 جلسة أسبوعية. (الشكل 6.3)

يتم إعطاء PTNS والمريض بوضعية الاستلقاء مع توجيه الكعب الإنسي لأعلى، يتم إدخال إبرة من الفولاذ المقاوم للصدأ قياس 34 على بعد 3 أصابع تقريبًا من الكعب الإنسي، بين الهامش الخلفي للظنبوب والعضلة النعلية، الهدف هو وضع طرف الإبرة بالقرب من العصب الظنبوبي الخلفي (PTN) دون لمسه فعليًا، يتم توصيل الإبرة والقطب بمحفز منخفض الجهد (9فولط) (PTN) «Cogentix Medical Inc (Urgent PC)» المجاهد (9فولط) (USA (MNA (Minnetonka)) مع شدة نبض قابلة للضبط من 10-0 مللي أمبير، وعرض نبضة ثابت يبلغ 200مللي ثانية وتردد 20 هرتز.

يؤدي تحفيز PTN إلى تأثيرات في كل من الألياف العصبية الصادرة والواردة .

- ✓ إن ثني إصبع القدم الكبير، أو تهوية أصابع القدم، هو نتيجة لتأثير صادر.
  - ✓ التأثير الحسي الوارد هو إحساس دغدغة إشعاعي في نعل القدم.
     يتم زيادة السعة ببطء حتى تبدأ التأثيرات الصادرة في الظهور.

تتكون معظم جداول العلاج في العيادات الخارجية من 12 جلسة علاجية متتالية مدة كل منها 30 دقيقة، تعطى من 3-1 مرات في الأسبوع.



(الشكل 6.3) تحفيز العصب الظنبوبي بواسطة أقطاب كهربائية موضعة

حتى الآن، قدمت بعض التجارب المعشاة ذات الشواهد مستويات عالية من الأدلة على فعالية PTNS فيOAB كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين PTNS والعلاج الزائف (تقييم التغييرات في الاستجابة المعيارية باستخدام مذكرة لتدوين التغيرات اليومية في المثانة)

لقد ثبت أن الطريقة أكثر فعالية عند مقارنتها بمضادات الكولين (tolterodine)

علاوة على ذلك، في دراسة عشوائية خاضعة ل 40 امرأة مع OAB تم تقسيمهم إلى مجموعتين:

- © المجموعة A ، أول علاج مضاد للكولين مع solifenacin متبوعًا بـ PTNS
  - © المجموعة B ، الأولى PTNS متبوعة بـ Solifenacin

#### أظهرت الدراسة:

- ✓ انخفاضًا في عدد التبول اليومي، نوبات التبول الليلي وسلس الإلحاح في كلا المجموعتين.
- √ أظهر PTNS فعالية أكبر من العلاج بمضادات الكولين مع solifenacin في جميع المتغيرات، بما في ذلك شعور المريض بالإلحاح ونوعية الحياة.

ومع ذلك، لم تجد دراسة عشوائية أخرى فرقًا في الفعالية بين PTNS والعلاج بمضادات الكولين باستخدام (tolterodine)عندما سُئل المرضى الذين فشلوا في العلاج بمضادات الكولين عن علاج الخط الثاني المفضل لديهم اختار 57 % PTNS مقابل 34 فضلوا التعديل العصبي العجزي كما أن 9 % يفضلون حقن . botulinum

PTNSهي الأقل غزواً بين التقنيات الثلاثة (ويمكن تقديمها أولاً خطوة بخطوة بخوار زمية من الأقل إلى الخيار الأكثر غزواً) ، ولكن:

- ✓ يتوفر عنها بيانات منشورة قليلة مقارنةً بال Botox أو
  - ✓ غير متوفرة على نطاق واسع حتى الأن
- ✓ تحمل عبنًا سريريًا كبيرًا على المريض بسبب تكرار زيارات المستشفى / العيادة على فترات زمنية قصيرة.
   قارنت تجربة SUmiT (وهي تجربة عشوائية متعددة المراكز، مزدوجة التعمية، عشوائية محكومة) فعالية PTNS والعلاج الوهمي خلال 12 أسبوعًا من العلاج
- ✓ تم اختيار مجموعة عشوائية من 220 بالغاً يعانون من أعراض فرط نشاط المثانة للعلاج 12 أسبوع باستخدام PTNS أو العلاج الوهمي.
- ✓ شهدت مجموعة PTNS تحسنًا ذا دلالة إحصائية في الإلحاح والتبول الليلي و UTIمقارنة بالعلاج الوهمي.
  - ✓ لم يتم الإبلاغ عن أي أحداث سلبية خطيرة متعلقة بالجهاز .
  - في تجربة OrBIT تم اختيار 100 بالغ عشوائيًا للعلاج باستخدام PTNS أو tolterodine ممتد المفعول
- ✓ أفادت مراجعة أجراها Biemans و van Balkenعن تحسن بنسبة 80-60 ٪ من مرضى OAB في نوبات سلس البول وتكرارها وإلحاحها
- ✓ بيترز وآخرون أظهروا أن PTNS قد حافظت على السلامة والفعالية على مدى 36 شهرًا مع نجاح أولي
   وبعد 12 علاجًا أسبوعيًا كان متوسط عدد العلاجات 1.1 معاملة في الشهر
- على الرغم من اعتبار PTNS علاجًا آمنًا وفعالًا، إلا أن النتائج طويلة المدى أكثر من5 سنوات لا تزال غير متوفرة، ووفقًا لذلك لم توصي المبادئ التوجيهية باستخدامه بشكل موحد.

## جراحة سلس البول عند النساء

## **Stress Incontinence Surgery in Women**

عندما لا تتحسن الأعراض بالعلاج المحافظ، فمن المرجح أن نلجأ للجراحة.

Duloxetine هو دواء تم تجربته في SUIT ، يُقلل من تكرار نوبات سلس البول ، ولكن هناك مخاطر عالية للآثار الجانبية (مثل الغثيان والإمساك وجفاف الفم والإرهاق)

في أوروبا، تمت الموافقة على duloxetine لعلاج سلس البول الإجهادي (SUI)، وعلى الرغم من توفره في الولايات المتحدة كدواء لعلاج الاكتئاب، إلا أنه لم تتم الموافقة عليه من أجل SUI

في المرضى الذين يفكرون في إجراء جراحة لسلس البول الإجهادي، قد يقدم الأطباء الخيارات التالية:

## 1) شريط منتصف الإحليل (شبكة اصطناعية)

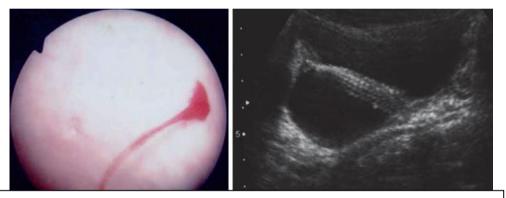
الشريط الصناعي وسط الإحليل خلف العانة (RMIT)

يمكن وضعه باستخدام أي من طريقتين: من أعلى إلى أسفل أو من أسفل إلى أعلى وأشهر مثال على هذا الأخير هو الشريط المهبلي(TVT) تم الإبلاغ عن معدلات النجاح تتراوح بين 51 و 87٪

لم يتم العثور على تفوق واضح لنهج واحد على الآخر، ولكن النهج من الأسفل إلى الأعلى قد يكون أكثر أمانًا. لم يكن التحليل البعدي لسلس البول الإلحاحي (أو de novo urgency)، وفرط النشاط النافصة حاسمًا بسبب طول فتر ات الثقة.

حقّق الشريط الصناعي عبر الإحليل (TMUT) معدلات نجاح نتراوح بين 43 و92٪

الألم مع TMUT هو احتمال ملحوظ، في معظم المرضى يزول ألم الفخذ خلال شهر واحد من الجراحة، وإذا استمر بعد هذه الفترة، ينبغي النظر في احتمال إصابة العصب أو العضلات (كحدوث انحباس للعصب نظرًا لأنه يتم تمرير أشرطة منتصف الإحليل بشكل أعمى)، فإن تنظير المثانة ضروري أثناء الإجراء (الشكل 6.4) لتحديد ما إذا كانت إبرة الإدخال قد دخلت المثانة، ويجب إجراء الفحص المهبلي بعناية لاستبعاد كون الشريط المرئى أو الملموس.



(الشكل 6.4) تنظير المثانة أثناء وضع TVT، يظهر مسار الدم النازل من المثانة، يعتبر هذا الإجراء فحصاً متكررًا خلال العملية للتأكد من أن الإبرة لم تعد مرئية.

لقد أجري بالفعل تنظير للمثانة الذي حدد ثقب المثانة الواضح بسبب الإبرة، وهل تركت في مكانها أو لا من المحتمل أن يكون هذا العرض المتأخر موضح على الأمواج فوق الصوتية باليمين

قارنت دراسة Midurethral Slings (سنة وسنتان) والطويلة (خمس سنوات) نتائج RMUT التحليلات قصيرة المدى التكافؤ الإحصائي بين الإجراءين؛ ومع ذلك شو هدت بعض المزايا تجاه RMUT مع متابعة أطول

- ✓ حوالي42 ٪ من النساء تعرضن لأحداث سلبية
  - ✓ 20٪ منهن تعرضن لأحداث سلبية خطيرة.
- ▼ حدث ثقب المثانة أثناء العملية (15 حدثًا) حصريًا في RUT
- ✓ كانت الأحداث السلبية العصبية أكثر شيوعًا معTMUT (32حدثًا)، مقابل (20 حدثًا) معRMIT مع
- $\checkmark$  في كلتا المجموعتين، عانى حوالي 4 من النساء من مضاعفات الشبكة، وتتضمن هذه النسبة الاختلاطات المتأخرة التي تحدث بسبب وضع الشبكة، وهذا مشابه لمعدل الأحداث السلبية الخطيرة التي شوهدت بعد خمس سنوات في المملكة المتحدة و Eire TVT مقابل تجربة التعليق المهبلي.

الحبال الاصطناعية بشق واحد SIS

في تطور آخر نحو تبسيط الشريط الصناعي، تم تقديم SIS كجراحة أقل غزواً وأقل مراضة مع إمكانية الحفاظ على فعالية الحبال الاصطناعية

ومع ذلك، فإن TVT-Secur أقل شأناً من أشرطة منتصف الإحليل القياسية لعلاج النساء المصابات بسلس البول وقد تم بالفعل سحبها من الاستخدام السريري.

في تحليل كوكرين، لم يتم العثور على دليل كاف على الرافعات ذات الشق المفرد الأخرى مقارنةً بالأشرطة خلف العانة أو أشرطة الغشاء المخاطى للسماح بإجراء مقارنات موثوقة.

# Autologous Fascia Sling حبال اللفافة الذاتية (2

تتضمن رافعة العانة (PVS) وضع اللفافة اللاصقة الذاتية أو اللفافة المستقيمة أسفل مجرى البول لتوفير الدعم، وتثبيت الطرف العلوي للحبال على السطح الخارجي لغمد المستقيم.

قارنت تجربة SISTEr حبال اللفافة مع تعليق Burch المهبلي، واقترحت الفعالية والحاجة إلى إعادة المعالجة لصالح حبال اللفافة على تعليق Burch المهبلي (66٪ مقابل49 ٪)

من المحتمل أن يكون من الصعب تحقيق شد الحبال بدقة، خاصة وأن المريض في وضع الاستلقاء وقت الجراحة، لذلك هناك فرصة معترف بها جيدًا لإبطال الصعوبة بعد هذا الإجراء نتيجة انسداد المخرج. ووفقًا لذلك، يجب أن تكون المرأة قادرة على إجراء قثطرة ذاتية متقطعة وراغبة في ذلك، فقط في حالة تعرضها لمثل هذه الصعوبة في التبول.

في حالة تعرض المرأة لضرر كبير في وظيفة مجرى البول، (على سبيل المثال نتيجة لصدمة، أو علاج الشعاعي سابق، أو استئصال سابق الشريط الإحليل)، فإن PVS هو النهج الرئيسي، بسبب احتمال وجود نقص جو هري في العضلة العاصرة.

تكمن ميزة PVS في أن الأنسجة ذاتية، بحيث يمكن تطبيق توتر أكبر على أنسجة مجرى البول الأضعف دون التعرض لخطر التآكل الذي قد يحدث مع الأشرطة الشبكية الاصطناعية من أجل توفير بعض الدعم والحماية للإحليل الضعيف، يمكن أخذ طعم مارتيوس من أحد الشفرين الكبيرين (الشكل 6.5)، يمكن للطعم الاحتفاظ بالدعم الدموي عن طريق التسليخ الدقيق لأحد نهايتيه، بحيث يعمل الطرف الآخر كعنق للأوعية الدموية، يمكن بعد ذلك حفر نفق تحت الظهارة المهبلية لفسح مكان مقابل الإحليل، وهذا النوع من الدعم مفيد إذا كانت المرأة تعاني من تلف في العضلة العاصرة أثناء جراحة الإحليل (على سبيل المثال: إصلاح رتج مجرى البول (الشكل 6.6)



(الشكل 6.5) أخذ طعم مارتيوس من الشفرين الكبيرين



(الشكل 6.6) صورة MRI لرتج الإحليل (السهم الأخضر)، يبدو كبير إلى حد ما ويقع بالقرب من

## 3) تعلیق مهبلي Burch Colposuspension

في هذا الإجراء، يتم الحفاظ على عزل المثانة خلف العانة بشق Pfannenstiel أو بالمنظار إلى الجانب البطني لجدار المهبل الأمامي.

يتم وضع الغرز على كل جانب من مجرى البول في جدار المهبل، ويتم ربطها بالخط الحرقفي وراء العانة، ترفع هذه الغرز المهبل وتوفر دعماً يمنع فرط الحركة نحو الأسفل وبالتالي تسهل من قدرة العضلة العاصرة على العمل كالمعتاد، لكن ذلك يحتاج إلى الخضوع لعملية جراحية كبيرة، مع عدة أسابيع من الشفاء قبل العودة إلى النشاط الطبيعي. علاوة على ذلك، فإن إزاحة المهبل الأمامي له عواقب على الدعم الرباطي لبقية المهبل الذي يهيئ لظهور الملوثات العضوية الثابتة، وخاصة قيلة المستقيم.

وبالتالي، فإن التعافي الأسرع ونقص مخاطر الملوثات العضوية الثابتة مع الأشرطة المتوسطة للإحليل جعلها تقريبًا تستبعد التعليق المهبلي كإجراء رئيسي لعلاج SUI

مع ظهور المضاعفات المتعلقة بالاستخدام المهبلي للشبكة في الجراحة، يعود التعليق المهبلي كتدخل رئيسي، وتقلل الأساليب التنظيرية من أوقات التعافي.

في الماضي، كانت نتائج التعليق المهبلي بالمنظار أقل نجاحًا من الطريقة المفتوحة، لكن التطور المستمر شهد تحسنًا.

وفقًا لذلك، يجب أن يصبح مكان التعليق المهبلي بالمنظار في الممارسة السريرية أكثر وضوحًا عندما يكون هناك المزيد من البيانات المتاحة التي تصف النتائج طويلة المدى .

#### Bulking Agents (4

يمكن أن يؤدي الحقن بالمنظار بمادة خاملة لزيادة الإغلاق اللمعي للإحليل في 3 مواقع محيطية أو أكثر إلى تقليل شدة التسرب في بعض الأحيان.

يمكن إجراء الحقن بطريقة اللمعة أو طريقةparaurethral ، وقد تم استخدام العديد من العوامل.

يعتبر انه إجراء ذو معدل مراضة منخفض ويتم إجراؤه كحالة يومية مع وقت شفاء سريع، ومع ذلك، فإن معدلات الاستجابة أقل من التقنيات الجراحية، ولا تستمر بشكل جيد علاوة على ذلك، قد لا تكون بعض المواد خاملة كما هو مطلوب، مما يؤدي إلى عدم الراحة والالتهاب الموضعي، وفي بعض الأحيان تآكل العامل المحقون.

ومع ذلك، غالبًا ما يتم أخذ دور العوامل المتراكمة؟؟ في الاعتبار في المرضى الذين يرغبون في تجنب إجراء جراحة أكثر غزواً، أو الذين يبلغون عن تحسن غير كافٍ بعد إجراء سابق لمكافحة سلس البول.

## العضلة العاصرة البولية الاصطناعية

عملية نادرة عند النساء، لكنها اختيار شرعي، خاصة في حالات التشوه الخلقي أو صدمة الحوض أو سلس البول الشديد (الشكل 6.7)

(الشكل 6.7) اجراء AUS عند امرأة بقصة مرضية لورم دموي على الحوض (السهم الأزرق)

المكونات الثلاث الأساسية ل AUS من الأعلى للأسفل: ضغط الخزان، حصر الكفة، والتحكم بالمضخة (محددة بالأسهم الخضراء)

اللفات الرحمية مُشار إليها (بالسهم الأصفر)



المضاعفات

إلى جانب المشكلات المذكورة أعلاه، يمكن أن تحدث بعض المشكلات العامة التي يجب موازنتها بعناية نظرًا لأن هذه مجموعة من النساء تخضع لعملية جراحية بشكل اختياري.

#### 1. احتباس البول بعد العملية الجراحية (POUR)

- ✓ شائع جدًا في الشفاء المبكر بعد معظم الإجراءات (باستثناء حقن العوامل المضخمة)
- ✓ تتراوح تقديرات معدلات الاحتباس بعد سلس البول وجراحة التدلي من 2.5 ٪ إلى 24 ٪ وتصل إلى 43 ٪ بعد وضع حبال شبكية خالية من التوتر عبر المهبل .
  - ✓ عند إدارته بشكل صحيح، لا يحمل POUR مخاطر عالية للإصابة بالأمراض.
- ✓ ومع ذلك، يمكن أن يؤدي الفشل في تحديد هذه الحالة إلى عقابيل سريرية خطيرة، حيث يمكن أن يؤدي انتفاخ المثانة لفترات طويلة إلى عدوى المسالك البولية (UTI)، وخلل في النافصة وحتى تلف الإصلاح الجراحي.
- ✓ يمكن أن تؤثر التغييرات بعد الجراحة التي تشمل الوذمة والالتهاب وتلف نهايات الأعصاب الطرفية والألم
   على الإحساس بالمثانة ومسار التبول مما يؤدي إلى POUR
- ✓ يجب أن يخضع جميع المرضى الذين يخضعون لعملية جراحية لتصحيح سلس البول و/أو التدلي لتقييم وظيفة التبول قبل الخروج، مجرد سؤال المريضة عما إذا كانت قد خرجت من البول ليس كافيًا، لأنها قد تتمكن من المرور قليلاً مع الاحتفاظ بحجم كبير، بل يجب النظر في فحص المثانة أو القثطرة الداخلية والخارجية.
- ✓ إذا لم يكن هناك حل للاحتباس بعد أسبوع من القلطرة، فإن الخيارات هي قلطرة ذاتية متقطعة نظيفة (CISC)، أو قلطرة ثابتة لمدة 4-2 أسابيع أو جراحة تصحيحية، ولكن المشكلة تمثل تحديًا للمريض والجراح.
- ✓ التدخل الجراحي لخلل وظيفة التبول بعد العملية الجراحية مطلوب في2-1 ٪ من المرضى وبشكل أكثر شيوعًا مع جراحة الرفع خلف العانة. إن تحريك الحبال الرافعة، تقسيم الحبال الرافعة، أو بضع الإحليل هي التقنيات الجراحية المختلفة المستخدمة في إطلاق القاذفة، إن تحريك الرافعة عن طريق رخيها متاح فقط في التدخلات المبكرة قد يبدو تقسيم حبال الرافعة من الوسط عبر المهبل بسيطًا، ولكن خطر إصابة مجرى البول مرتفع، حيث يتم تندمج القاذفة بشكل شائع في الأنسجة في التدخلات المتأخرة . يتضمن بضع الإحليل الدخول إلى الحيز خلف العانة إما عن طريق البطن أو المهبل

## 2. إلحاح دي نوفو De novo urgency symptoms

√ ظهرت أعراض إلحاح دي نوفو في 10-51% من حالات استخدام الرافعات وسط الإحليل، قد تعكس الأعراض تدخل الحبال في المسالك البولية، لذلك من الضروري إجراء الفحص إن أمكن.

✓ تتبع إدارة التدبير العلاجي للإلحاج مبادئ الأساليب المحافظة والطبية والتداخلية الموضحة في هذا الفصل.

#### 3. عدوى المسالك البولية

- ✓ يبدو أن عدوى المسالك البولية مشكلة شائعة بعد جراحة تعليق المثانة وتكرار التهاب المسالك البولية، والتي تُعرَّف على أنها أكثر من ثلاث نوبات من أعراض المسالك البولية في السنة، تحدث في 2-4٪.
- ✓ عدوى المسالك البولية المتكررة بعد الجراحة يجب أن تنبه الأطباء إلى احتمال وجود بثق للمثانة أو لشريط الإحليل و / أو مشاكل التبول الخبيثة.
  - ✓ تم الإبلاغ عن تكرار عدوى المسالك البولية في 53٪ من المرضى الذين يعانون من مظاهر الانسداد.
    - ✓ يعد تحديد المشكلة الأساسية وتصحيحها أمرًا مهمًا في علاج هؤلاء المرضى.

## 4. المضاعفات بعد وضع الشبكة في الجراحة المهبلية

- ✓ أصبحت المضاعفات التالية الشبكة في الجراحة المهبلية مصدر قلق بالغ الخطورة، مع وجود أولوية كبيرة للصحة العامة والتي شهدت انهيارًا تامًا تقريبًا في استخدامها في بعض الأنظمة الصحية.
- ✓ تزداد احتمالية حدوث المضاعفات عند إجراء جراحة POP ، ولكن من المحتمل أيضًا أن تتأثر أشرطة منتصف الإحليل.
- ✓ تتعلق المشكلات بدخول الشبكة في المهبل أو مجرى البول / المثانة، حيث تصبح العدوى حتمية، هذا يؤدي الى: عدوى المسالك البولية، والألم، وعسر الجماع، وأعراض جهازية، وخراج، وناسور في النهاية، يجب اعتبار الحالات السيئة كارثية.
- ✓ أحد المتطلبات الرئيسية في الاستخدام الحديث هو حصول الجراحين الذين يستخدمون التقنيات على التدريب المناسب والعمل في مراكز الإحالة متعددة التخصصات لضمان اختيار المريض والتقنية الجراحية بدقة. حتى مع ذلك، قد تكون الأشرطة عاملاً يساهم في المخاطر، بغض النظر عن خبرة الجراح.
- ✓ يجب أن يتبع النزيف المهبلي المستمر أو الإفرازات المهبلية أو التهابات المسالك البولية المتكررة بعد وضع الشبكة بإجراء فحص وتقييم إضافي محتمل للتعرض أو التآكل.
- ✓ الاختبارات التشخيصية عند الاشتباه بحدوث مضاعفات للشبكة: تنظير المثانة، تنظير المستقيم، تنظير القولون، التصوير الإشعاعي، تحت إشراف طبيب لديه خبرة في تنفيذ هذه الإجراءات.

## العلاج الجراحي لسلس البول عند الرجال

## **Surgical Management of Stress Incontinence in Men**

سلس البول الإجهادي عند الذكور (SUI) شديد الدرجة هو علاجي المنشأ في المقام الأول، وينتج بشكل أكثر شيوعًا عن استئصال البروستات الجذري (RP) و/ أو العلاج الإشعاعي للحوض. الأسباب الأخرى لـ SUI عند الذكور:

- - ن الاضطرابات العصبية والصدمات.

تختلف معدلات حدوث سلس البول بعد استئصال البروستات (PPI) من 2٪ إلى 90٪، اعتمادًا على طريقة التقييم، وتعريف سلس البول المطبق (أي تسرب، واستخدام وسادة، وما إلى ذلك)، وتوقيت التقييم.

تبلغ نسبة المرضى الذين يخضعون لعملية جراحية لإصلاح سلس البول الحاصل بسبب استئصال البروستات حوالي 5-10٪ من مرضى استئصال البروستات.

يعتبر الدعم التشريحي وتعصيب الحوض من العوامل المهمة في التحكم في القدرة على الاستمساك عند الذكور. ستؤثر إزالة البروستات وعنق المثانة والعضلة البولية الداخلية وتقصير الإحليل أثناء RP سلبًا على آلية التحكم الطبيعي. يفترض أن التراخي في دعم الإحليل الخلفي والطول الوظيفي المنخفض للإحليل الغشائي يسهمان في التلاؤم غير الفعال لمصرة الإحليل. ومن ثم، فحتى بدون إصابة مباشرة لعضلة المعصرة الخارجية تسبب نقصًا

حقيقيًا في العضلة العاصرة، فهناك خطر كبير من درجة معينة من PPI بسبب حقيقة أن المساهمين الرئيسيين في آلية التحمل يتأثرون.

تقدم العمر، ارتفاع مؤشر كتلة الجسم، الظروف الموجودة مسبقًا مثل ضعف الانتصاب، أعراض المسالك البولية السفلية (LUTS) ، الخلل الوظيفي للمثانة، وطول الإحليل الغشائي المنخفض (المقاس على التصوير بالرنين المغناطيسي) لها تأثير سلبي على معدلات التحكم بعدRP ، كما ثبت أن الأمراض المصاحبة مثل ارتفاع ضغط الدم والسكري تزيد من خطر الإصابة ب PPI

قد تقلل التقنية الجراحية الجيدة أثناء RP من المخاطر. التقنيات الجراحية لعلاج سلس البول، مثل دعم (استبقاء )عنق المثانة وتثبيت المفاغرة المثانية-الإحليلية، ترتبط بمعدلات تحكم أفضل. من ناحية أخرى، يؤدي تلف مركبة العضلة العاصرة في الإحليل أو التراكيب المحيطة أو تعصيبها إلى ارتفاع معدلات PPI ومع ذلك، فقد كان من الصعب إثبات أن أي نهج جراحي (بمساعدة الروبوت أو بالمنظار أو استئصال البروستات الجذري المفتوح) له ميزة على الأساليب الأخرى.

في البداية، يجب تجربة العلاج المحافظ، مثل تدريب عضلات قاع الحوض، وتغيير نمط الحياة والعلاج الطبي، تأثير Duloxetine قليل عند الرجال المصابين بسلس البول بعد استئصال البروستات .

عادة ما يكون هناك تحسن تدريجي في SUI خلال السنة الأولى بعدRP ، لذلك يوصى بالانتظار لمدة عام قبل التفكير في العلاج الجراحي. يجب تقييم التفكير في العلاج الجراحي. يجب تقييم المكونات الأخرى لضعف الجهاز البولي السفلي للمريض وعلاجه إذا كان موجودًا (على سبيل المثال: تضيق مفاغرة، ضعف المثانة، إلخ)

تعطي جداول التبول اليومية واختبارات وزن الفوطة، جنبًا إلى جنب مع التاريخ التفصيلي، مؤشرًا على شدة سلس البول وأي خلل وظيفي في المثانة. يمكن تطبيق اختبار السعال الدائم الذي يحرزه مقياس تصنيف سلس البول عند الذكور (MSIGS) ، من خلال قياسات تدفق البول البسيطة وقياسات PVR، من الممكن الحصول على الكثير من المعلومات (إذا تم إجراؤها بشكل صحيح وتمثيلي) حول كفاءة إفراغ المثانة، وما إذا كانت هناك أي علامة على: الانسداد، تضيق، في حاجة إلى المزيد من التقييم. ومع ذلك، فإن معدل التدفق المنخفض على مقياس تدفق البول لا يمكن أن يميز بين الانسداد وضعف انقباض النافصة. ستوفر ديناميكا البول الغازية مع فحوصات قياس المثانة والضغط/ التدفق مزيدًا من المعلومات وستكون ضرورية في هذه المواقف. قد يكون الملقط القضيبي ضروريًا لملأ المثانة أثناء قياس سعة المثانة.

## خيارات العلاج الجراحي

هناك العديد من خيارات العلاج الجراحي لمرضى SUI الذكور، بما في ذلك:

- ⊙ العضلة العاصرة البولية الاصطناعية (AUS)
  - ن رافعات مجرى البول.
  - © وبالونات محيط الإحليل القابلة للتعديل.
- ۞ تتميز عوامل الانتفاخ القابلة للحقن بمعدل نجاح ضعيف بشكل خاص ولا يتم تضمينها في هذا الفصل. يتم زرع الأجهزة من خلال شق عبر العجان (مع وجود المريض في وضع استئصال الحصاة)، وعادَّة ما يكون تحت التخدير العام والمضادات الحيوية الوقائية التي تدار حول الجراحة.

يتم زرع AUS والرافعات من خلال شق العجان للسماح بتعريض الإحليل البصلي (الشكل 6.8) لطية AUS أو وضع الرافعة يتم وضع منتصف القاذفة تحت مجرى البول ويتم إدخال النهايات من خلال شق خلف العانة أو عبر الشرج تقع طية AUS في الجزء السفلي من البصلة، ويتم استخدام شق أربي منفصل لوضع الخزان والمضخة من أجل AUS.



(الشكل 6.8) عزل الإحليل البصلي بشق العجان

هناك نوعان من المفاهيم العلاجية لشفاء سلس البول:

- 1. ضغط مجرى البول
- 2. أو إعادة تموضع الاحليل البصلي.

تم استخدام AUS لعلاج SUI لسنوات عديدة. يعد AMS 800 TM تطورًا لعضو سكوت الاصطناعي الأصلي الذي تم وصفه لأول مرة في عام 1973، يعيد AUS التحكم في البول بطية انسداد تتوضع حول مجرى البول أو عنق المثانة ومضخة مقابلة متوضعة في كيس الصفن (بحاجة إلى التنشيط اليدوي لكل تبول)، المكون الثالث للجهاز هو بالون تنظيم الضغط (الشكل 2.3). لا يزال TM AMS 800 TM يعتبر العلاج" المعيار الذهبي " للرجال الذين يعانون من SUI.

هناك نوعان من رافعات مجرى البول: ثابت وقابل للتعديل. تشير الأدلة المتاحة إلى أن الرافعات الثابتة أفضل من الرافعات القابلة للتعديل، ولكن قد يكون ذلك بسبب المتابعة القصيرة ودراسات أقل على النوع القابل للتعديل. فيما يلى أمثلة على الرافعات الأكثر استخدامًا:

- ✓ حبال AdVance ™ XP عبارة عن حبال مثبتة عبر الإحليل تعمل على تغيير مكان بصلة مجرى البول دون إعاقة.
- ✓ الرافعة "Virtue عبارة عن حبال من الدرجة الثانية ذات نمطين من الحركة كلاهما يغير موقع مجرى البول القريب ويضغط الإحليل البصلي.
- √ يمكن تعديل @ATOMS (نظام قابل للضبط) بعد الجراحة، عن طريق ملء الوسادة الموجودة أسفل مجرى البول من خلال منفذ التيتانيوم تحت الجلد .
- ✓ يتكون جهاز ProACT ™ من بالونين قابلين للتعديل يتم زرعهما حول الإحليل أسفل عنق المثانة، تُستخدم منافذ تحت جلد بحيث يمكن الوصول إليها في كيس الصفن لإجراء تعديلات ما بعد الجراحة في حجم البالون.

## اختيار الإجراء

- أَ اقترح الخبراء في هذا المجال توصيات وفقًا لدرجة التسرب لدى المريض والتاريخ السابق، خاصةً تاريخ العلاج الإشعاعي للحوض أو العوامل المعقدة الأخرى.
- ت عادة ما يتم حجز الرافعات للمرضى الذين يعانون من بعض وظائف العضلة العاصرة المتبقية. يمكن التوصية بحبال مثبتة، على سبيل المثال AdvanceTMXP ، للرجال الذين لديهم SUI خفيف إلى متوسط

- (حتى حوالي 400 جم / 24 ساعة)، والذين لديهم بعض وظيفة العضلة العاصرة المتبقية، ولم يتعرضوا للعلاج الإشعاعي بالحوض.
- أن من جهة أُخرى، يُوصى باستخدام AUS للمرضى الذين يعانون من SUI شديد (> 400 جم / 24 ساعة)، إذا كان لديهم عيب شديد في العضلة العاصرة.
- ث يمكن النظر في AUS إذا كان هناك تاريخ من العلاج الإشعاعي السابق أو عوامل أخرى معقدة، ولكن هذا سيؤثر سلبًا على النتيجة. يحتاج المرضى الذين يتلقون AUS إلى براعة اليد والإدراك الكافي ليكونوا قادرين على إدارة المضخة.
- أن يمكن تطبيق الرافعات القابلة للتعديل في المرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي مع تسرب خفيف إلى معتدل، أو إذا كان التسرب أكثر شدة ولكن AUS غير ممكن أو غير مقبول من قبل المريض. تشمل مزايا الرافعات القابلة للتعديل:
  - ن الغرسة لا تحتوى على مكونات ميكانيكية ليدير ها المريض.
    - العلاج الإشعاعي للحوض السابق ليس بالضرورة مانع.
- لا يمكن الاختيار فعليًا على أساس المقارنة السريرية الرسمية، بسبب نقص الأدلة؛ يبدو أن AUS تتمتع بأعلى فعالية في علاج SUI بعدRP، ولكنها مرتبطة أيضًا بمعدل مضاعفات عالى، وتحتوي على بيانات للمتابعة أقصر بكثير.
- أن نتائج تجربة عشوائية كبيرة تقارن AUS برافعات الإحليل عند الذكور ستكون متوفرة في عام 2019. وأظهرت مراجعة من عام 2014 معدلات نجاح (أقل من وسادة واحدة في اليوم) تزيد عن 80٪ في أستراليا، وحوالي 63-80٪ للرافعات. لم تستطع المراجعات الحديثة التي تقارن الطرق تحديد الاختلافات المهمة سريريًا بين الطرق ولم تعطى أي توصيات.
- تكلم عن وجود حبال أو AUS تعمل بنجاح، تحتفظ نسبة عالية من الرجال بوسادة أمان ويجب على معظم الرجال توقع التسرب أثناء المجهود الشديد.

#### الاختلاطات

- ✓ تشمل المضاعفات الشائعة نسبيًا في أستراليا العطل الميكانيكي (6-23٪) والعدوى أو التآكل (8-8٪). أكبر مشكلة في القاذفة المثبّتة بالعظام هي ألم الحوض، كما أن حبال الإحليل الخلفي (AdVanceTM) لديها معدل عالٍ نسبيًا من احتباس البول (3-23٪)، على الرغم من أنه غالبًا ما يكون مؤقتًا.
- ✓ يجب التعامل مع المضاعفات الحاصلة بعد الجراحة على الفور، قد يكون من الضروري: إجراء مراجعة، زرع كفة مزدوجة، أو تفجير الجهاز في حالات إزاحة المضخة أو ضمور الإحليل أو العدوى / التآكل أو الفشل الميكانيكي. في الحالات التي يرتبط فيها زرع القاذفة باحتباس البول بعد العملية الجراحية، يمكن وضع قثطرة فوق العانة حتى يتم حل الاحتباس.
  - ✓ في الحالات النادرة من احتباس البول الدائم، يمكن تقسيم القاذفة.
    - ✓ عادةً ما يزول ألم العجان تلقائيًا بعد أسابيع أو شهور.
  - ✓ يجب النظر في سلس البول أو الأعراض الأخرى الناتجة عن ضعف المثانة وعلاجها إن وجدت.

## إعادة تصنيع المثانة

## **Surgical Bladder Reconstruction**

تكبير المثانة هو عملية ترميمية كبيرة يمكن إجراؤها لتحسين تخزين البول وحماية المسالك البولية العلوية والحفاظ على وظائف الكلى وتوفير القدرة على التحكم في البول.

مع إدخال حقن البوتولينوم وSNS، كان هناك انخفاض كبير في استخدامه، ولكن يمكن إجراؤه في بعض الظروف المدروسة بعناية شديدة.

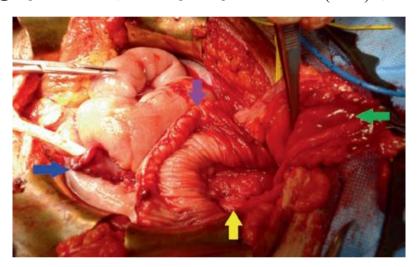
يتم استخدامه فقط في إدارة المرضى الذين يعانون من خلل وظيفي في المثانة عصبي وغير عصبي بمجرد فشل التدخلات الأقل حدة في تحقيق سلس البول و/ أو ضغط المثانة منخفضًا بدرجة كافية لتجنب تلف الكلي

## تشمل النتائج الأولية لعملية تكبير المثانة:

- ₩ زيادة في قدرة المثانة.
- ₩ تحسين مطاوعة المثانة

مبدأ التكثيف (الشكل 6.9) هو تقسيم المثانة وصولاً إلى مستوى عنق المثانة (ما يسمى "ذات المصراعين")، ثم يتم ملء الفراغ الكبير بقطعة من الأمعاء معزولة عن الدقاق عن طريق قطع إمدادها بالدم؛ ويتم قطعها على الجانب بعيدًا عن المساريق، ويطلق عليه اسم "إزالة الأنبوبة". وبالتالي، تصبح القناة الهضمية عبارة عن رقعة وعائية يمكن خياطتها في المثانة. وتؤدي العملية إلى زيادة سعة المثانة وتوقف انتشار الانقباضات المفرطة النشاط بحيث يكون لها تأثير أقل بكثير على الضغط في العضو.

التحويل البولي المستمسك بطريقة ميتروفانوف يسمح بالقثطرة الذاتية دون مرورها بالإحليل. والهدف من ذلك هو ضمان عدم حدوث السلس، مع سهولة إفراغ المثانة بالكامل. بشكل عام، القناة المستخدمة هي الزائدة الدودية، حيث يتم اقتطاعها من الأعور مع الحفاظ على إمدادها الدموي سليمًا، ويُزال طرفها لتضعه في المثانة، ثم يتم ربط نهايتها الأعورية بالجلد. إذا كانت الزائدة غير متوفرة أو تبين أنها صغيرة جدًا، بحسب -Monti ثم يتم ربط نهايتها الأعورية بالجلد. إذا كانت الزائدة غير الدقاق) كبديل. يرتبط الإجراء بتحديات تقنية كبيرة، وخطر مضاعفات عالية (40%) تتطلب عادًة معاودة الجراحة، مما يُمثل مشكلة للمرضى على المدى الطويل.



(الشكل 6.9) تكبير المثانة: المثانة ذات المصراعين

يتم فصل جدارها الخلفي (السهم الأصفر -السهم المنخفض) تمامًا عن الجدار الأمامي (السهم الأخضر). تمت خياطة جزء منزوع الأنبوب من اللفائفي على الجدار الخلفي وينتظر التعلق بالجدار الأمامي لإكمال إعادة بناء المثانة المعزز. تم أيضًا إنشاء قناة mitrofanoff من نوع monti (السهم الأزرق)

## التحويل البولي اللفائفي

- € هو عملية فغر للجهاز البولي لمعالجة السلس، حيث يتم فصل الحالبين عن المثانة.
- ♦ يتم إجراء المفاغرة الحالبية-المعوية من أجل تصريف البول إلى جزء من الدقاق الذي تم عزله مع إحضار النهاية البعيدة للدقاق إلى سطح البطن كالفغرة. يتم جمع البول بكيس يتم تثبيته على الفُغْرة عن طريق الالتصاق بالجلد المحيط. يتم تغيير الكيس كل 3-5 أيام.
- الله تعتبر هذه العملية مهمة كبيرة ولا يتم أخذها في الاعتبار إلا في حالة ضعف الجهاز البولي السفلي الحميد حيث يترتب عليها أعراض شديدة كما أنها تؤثر على نوعية الحياة.

لا يتم استئصال المثانة أحيانًا مع التحويل، ولكن هناك خطر تراكم سائل قيحي في المثانة، مما قد يؤدي إلى إنتان الدم.

#### المراضة

تحمل الإجراءات جميعها مخاطر ملحوظة، ولا سيّما خلل الوظيفة المعويّة، والالتصاقات والفتوق. يمكن أن تكون التهابات المسالك البوليّة المتكرّرة مشكلةً كبيرة. تتأثّر المُراضة طويلة الأمد بعد عمليّة رأب المثانة التّكبيري على وجه التّحديد بالعديد من العوامل، بما في ذلك الفعّالية الفيزيولوجيّة لتكبير الأمعاء، والاستخدام المتكرّر للإجراءات على مخرج المثانة والقصور (الضّعف) العقلي و/أو الجسدي للمريض الذي قد يؤثّر على الرّعاية الذاتيّة. تتضمّن المُضاعفات الباكرة إنتانات الجرح (5-6.5٪)، انسداد الأمعاء الدّقيقة (5-7.5٪) والنّرف (0-5٪).

## تتضمّن المُضاعفات على المدى الطّوبل ما يلى:

#### 1. الحصيًات

يُعد تشكّل حصيّات المثانة اختلاطاً شائعاً في حالة رأب المثانة التّكبيري، ويحدث في 3-40% من الحالات.

قد يؤدّي الإفراغ غير الفعّال إلى ركود البول، والذي بدوره يزيد من مخاطر تشكل حصيّات المثانة. يمكن أن يكون وجود الجراثيم المُنتجة لليوريازوإنتاج المخاط من مخاطيّة الأمعاء بشكل مؤكّد من العوامل المُساهمة. تتكون معظم حصيّات المثانة في هذه المجموعة من المرضى بشكل عام من الستروفيت.

#### 2. انثقاب المثانة

تم الإبلاغ عن حدوث انثقاب مثانة عفوي أو رضّي بمعدّل يبلغ 0.8-13٪. إنه اختلاط نادر ولكنّه مهدّد للحياة مع معدّل وفيّات تصل إلى 25 ٪ في بعض المجموعات. لقد وُجد العديد من العوامل التي تلعب دوراً في حدوث هذا الاختلاط، بما في ذلك اختيار القطعة المعويّة المُستخدمة، والإصابة الإقفاريّة للجزء المُكبّر، وضغط المثانة المرتفع بشكل مستمر، وفرط تمدد المثانة الحاد أو المزمن، والالتصاقات الثابتة للتمدد في جدار الحوض أو البطن، والرضوض الناجمة عن القثطرة، والعدوى المزمنة العابرة للجدار وانغلاق عنق المثانة. يكون الانثقاب شائعاً لدى المرضى الذين يعانون من حالات عصبيّة، أولئك الذين لديهم مخارج مثانة مؤهلة، ولدى الأفراد الذين يعانون من إنتانات المسالك البوليّة المُعاودة. إنّ المعالجة المعياريّة للانثقاب العفوي للمثانة المتمدّدة هي الإصلاح الجراحي.

#### 3. تدهور المسالك البوليّة العلويّة

تم الإبلاغ عن تدهور الوظيفة الكلويّة بعد عمليّة رأب المثانة التّكبيري، ويبدو أنه مرتبط بالوظيفة الكلويّة الأساسيّة، وتليّف العضلة النافصة وزيادة ضغوط نقطة التسرّب. حصل هذا التّدهور لدى حوالي 15 ٪ من المرضى الذين لديهم تصفية كرباتينين كالمرضى الذين لديهم تصفية كرباتينين كالمرفقيقة. وقد ذكرت كرباتينين حوالي 15 مل/دقيقة مقابل 4.1 ٪ فقط من المرضى الذين لديهم تصفية كرباتينين كالم مل/دقيقة. وقد ذكرت دراسات أخرى حدوث تحسّنات في الوظيفة الكلويّة في 4 ٪ من الحالات بعد رأب المثانة.

#### 4. اضطراب الاستقلاب

تم الإبلاغ عن حدوث حماض مفرط الكلور والذي يتطلّب إعطاء بيكربونات عن طريق الفم فيما يصل إلى 16 ٪ من الحالات. يؤدّي رأب المثانة اللفائفي والكولوني إلى حماض مفرط الكلور بسبب عود امتصاص الأمونيا (النشادر) البوليّة والأمونيوم مع الكلوريد المُرافق. ويمكن أيضاً أن يترافق رأب المثانة الكولوني مع نقص بوتاسيوم الدّم نتيجة لإفراز البوتاسيوم في البول عن طريق الرّقعة الكولونيّة. يعد الغشاء المخاطي للمعدة عائقاً أمام ارتشاف الكلور والحمض، وفي الواقع، يفرز حمض هيدروكلوريد. تمَّ الإبلاغ عن قلاء نقص صوديوم الدم في 7٪ من الحالات بعد رأب المعدة.

#### 5. المخاط

تستمر القطع المعويّة في إنتاج المخاط بعد دمجها في المسالك البوليّة. يبلغ متوسّط إنتاج المخاط اليومي من الدّقاق والقولون عند استخدامه كقطعة لرأب المثانة حوالي 35-40 غ. يمكن أن يؤهّب تراكم المُخاط لإنتانات المسالك البوليّة،

وتشكّل الحصيّات، أو انسداد مخرج المثانة، ويمكن أن يسهم في ثقب المثانة. قد يقلّل استخدام الرّحض المُنتظم للمثانة لمنع تراكم المُخاط من المُضاعفات والحصيّات.

#### 6. البيلة الجرثوميّة

تحدث البيلة الجرثوميّة اللاعرضيّة لدى حوالي 50-100٪ من مرضى رأب المثانة التّكبيري، خاصّة بين أولئك الذين يحتاجون إلى قثطرة متقطّعة.

يبدو أن استخدام القثطرة المتقطّعة النّظيفة هو عامل بارز في تطوّر البيلة الجرثوميّة بعد رأب المثانة. تمَّ الإبلاغ عن حدوث إنتانات المسالك البوليّة ملحوظة وكانت بمعدّل أقل (4-43٪).

لا ينبغي معالجة البيلة الجرثوميّة اللاعرضيّة إلا إذا أظهر زرع البول وجود عضويّات شاطرة للبولة، والتي قد تؤدّي إلى تشكّل الحصيّات، أو في حال تمَّ التّخطيط لإجراء غازِ للمسالك البوليّة.

#### 7. فشل عمليّة رأب المثانة التّكبيري

تم الإبلاغ عن فشل عمليّة رأب المثانة في تحسين أعراض المتلازمة البوليّة السفليّة قبل الجراحة بنسبة 5-42٪. تحدث معظم مشاكل الضّغط بعد رأب المثانة التّكبيري بسبب التقلصات غير المُثبّطة، بشكل واضح في القطعة المعويّة. قد يحتاج حوالى ثلث المرضى إلى جراحة إضافيّة بعد عمليّة رأب المثانة التّكبيري.

#### 8. ورم المثانة

يجب أن يكون المرضى الذين يخضعون لعمليّة رأب المثانة التّكبيري مُدركين للخطر المتزايد المُحتمل لتطور الورم. بالنتيجة، يجب إجراء المراقبة السنويّة للمثانة التي تم توسيعها بالتنظير الداخلي (تبدأ عادةً بعد خمس سنوات بعد العمليّة). تم اقتراح كل من الركود البولي والنيتروزامين والإنتان المزمن وحصيّات المثانة لتكون عوامل خطر لتطور الخباثة. تم الإبلاغ عن أن متوسط فترة الكمون بين التكبير وتطور السرطان هو 22-22 سنة.

#### 9. الاضطرابات المعويّة

يمكن أن يؤدّي استئصال الدُّقاق الانتهائي (القسم الأخير من الدُّقاق) إلى سوء امتصاص الحمض الصّفراوي والإسهال وسوء امتصاص الدّهون مع ما يترتّب على ذلك من إسهال دهني. إذا تمَّ قطف شرائح كبيرة من الدُّقاق الانتهائي، فقد يحدث نقص فيتامين B12 أيضاً.

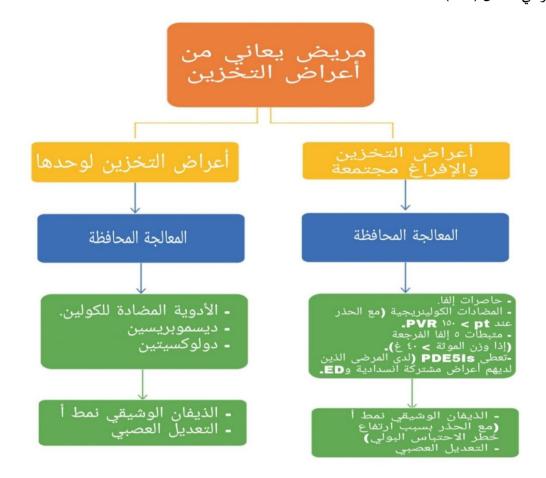
تمَّ الإبلاغ عن حدوث الاضطرابات المعويّة لدى 18-54٪ من المرضى الذين خضعوا لعمليّة التكبير. يبدو أنَّ إجراء التّكبير باستخدام السين له تأثير أقل على الوظيفة المعويّة من رأب المثانة اللّفائفي.

#### أعراض المتلازمة البولية السفلية المُختلطة

إذا جاء المرضى بشكوى أعراض المتلازمة البوليّة السفليّة التّخزبنيّة والإفراغيّة مُختلطة:

- · لا يزال العلاج المُحافظ خياراً صحيحاً كخط أوّل للمعالجة.
- يجب توخّي الحذر عند إعطاء الأدوية المُضادة للكولين بسبب زيادة خطر ارتفاع الثّمالة بعد الإفراغ (PVR: > 150 مل)
   وخطر الاحتباس البولى.
- يمكن استخدام حاصرات إلفا لتحسين الأعراض الإفراغيّة لدى الرّجال. وعادةً ما يتم تجربها قبل البدء بمضادات المسكارين. ومع ذلك، بعد مرور 6 أسابيع من الفشل في ضبط الأعراض، يمكن إضافة مضادات المسكارين أو ميرابيغرون طالما أن PVR أقل من 150 مل.
- يجب إعطاء الذّيفان الوشيقي نمط أ بحذر بعد تقديم المشورة للمرضى الذين تسود لديهم الأعراض البوليّة الإفراغيّة، بسبب ارتفاع خطر حدوث احتباس بولي ما لم يتمكّنوا من إجراء قتطرة ذاتيّة أو يوافقوا على وضع قتطرة طويلة الأمد إذا تطوّر لديهم احتباس بولي.

- لا يُنصح المرضى الـذين يعانون من نقص النشاط العضلة النافصة (DUA) وSUI أو BOO، وعوامل نظيرة وديّـة مُشتركة، بسبب ارتفاع معدّل الآثار الجانبيّة وعدم وجود أدلّة تدعم الفعّالية. تعد حاصرات إلفا خياراً لتقليل مُقاومة المخرج وتحسين معدّل التدفق، ولكن فعّاليّته محدودة.
- التّعديل العصبي العجزي هو علاج فعّال لدى المرضى الذين يعانون من DUA المُختلطة وOAB كعلاج غازٍ بالحد الأدنى مع فعّالية مُثبتة في علاج كل من الأعراض التّخزينيّة والإفراغيّة. الملخّص وارد في الشّكل (6.10)



الشّكل 6.10 التّدبير المُختار لأعراض المتلازمة البوليّة السفليّة التخزينيّة المعزولة أو المُشتركة مع أعراض المتلازمة البوليّة السفليّة الإفراغيّة

#### مُنتجات تدبيّر السّلس

يجب على مُنتجات تدبير السّلس أن:

- و تحتوي على أي تسرّب بشكل فعّال الله
- b تكون آمنة للاستخدام (بما في ذلك تجنّب تخرّب الجلد أو الأنسجة)
- 🍁 تكون قابلة للاستخدام (بما في ذلك أن يكون المريض مُرتاحاً مع تجنّب وجود روائح كريهة)
  - 🔑 تكون عمليّة في الاستخدام (بما في ذلك تعزيز الاستقلاليّة حيثما أمكن).

تحمل جميع المُنتجات إيجابيّات وسلبيّات. يمكن أن يكون للحصول على المُنتج المُناسب، أو إجراء مُشاركة بين المُنتجات، تأثير إيجابي كبير على نوعيّة حياة شخص ما، على سبيل المثال، تمكين الفرد من المشاركة في الأنشطة اليوميّة بعيداً عن المنزل أو الحصول على فرصة للنّوم غير المُنقطع (مستمر).

يمكن أن يكون اختيار أفضل المُنتجات للفرد أمراً معقداً. عند تقييم الحاجة، من المُهم اختيار المُنتجات المُناسبة للمستوى (خفيف، معتدل أو شديد) ونوع السّلس (سلس البول، السلس الغائطي أو كليهما).

ومع ذلك، هناك أيضاً العديد من العوامل الأخرى التي تؤثّر على اختيار المُنتج والتي لا علاقة لها بطبيعة السّلس نفسه. يجب أن يراعي التُتقييم بالإضافة إلى ذلك خصائص المريض غير المُرتبطة بسلس البول (مثل التنقّل ومستوى الاستقلاليّة والإدراك) والعوامل الخارجيّة (مثل، توفّر مرافق الغسيل أو الإطراح وتوفّر مقدّمي الرّعاية).

علاوةً على ذلك، فإنَّ المشاركة بين المُنتجات باستخدام مُنتجات مُختلفة بأوقات وأنشطة مختلفين (مثل ممارسة الرّياضة أو النّوم، في المنزل أو بعيداً عن المنزل) غالباً ما توفّر الحل الأفضل. يمكن أن تختلف ملاءمة المُنتج بين الأفراد الذين لديهم احتياجات مُتشابهة للغاية على ما يبدو، ويجب استيعاب التّفضيلات الشّخصيّة كلما أمكن ذلك. أخيراً، غالباً ما تتغيّر حاجة الشّخص للمُنتج بمرور الوقت أو حتى موسميّاً بسبب الاختلافات في الظّروف الصحيّة التي يمر بها الشّخص أو عوامل أخرى. لذلك، يجب مُراجعة اختيار المُنتج حسب ما يراه مُناسباً من قبل الأفراد ومقدّمي الرّعاية لهم، ولكن على الأقل سنويّاً. يلخّص الإطار (6.1) العوامل التي تؤثّر على اختيار المُنتج.

الإطار 6.1 تلخيص العوامل المؤثرة على اختيار المُنتج				
الخصائص الشّخصيّة				
تمَّ تصميم بعض المُنتجات لسلس البول فقط أو سلس البراز، في حين أن البعض الآخر	نمط السّلس			
مصمّم ليشمل كليهما.				
سيؤثّر كل من التّواتر والحجم ونوع التسرّب البولي أو استمراريّة وحجم ومعدّل تدفق	درجة السّلس			
البراز المتسرّب على اختيار تصميم المُنتج وحجمه.				
ستجعل القيود الجسديّة (مثال. عدم القدرة على الوقوف أو ضعف البصر أو الإتقان	القدرة الجسديّة			
المحدود) استخدام بعض المُنتجات صعباً. يمكن أن يساعد اختيار المُنتجات التي تأخذ				
بعين الاعتبار هذه القيود في دعم الاستقلال. على سبيل المثال، بالنسبة لشخص لا				
يستطيع الوقوف، فكّر في مُنتج يمكن الوصول إليه مع الجلوس.				
من المُحتمل أن تمثّل بعض المُنتجات خطراً أعلى لدى الأشخاص الذين يعانون من	القدرة المعرفيّة			
ضعف الإدراك (مثال. جهاز قتطرة مستقرّة أو أداة ضاغطة على القضيب).				
إذا كان المُستخدم يعتمد على مقدّم الرّعاية، قم بتقييم جدوى (فائدة) عمليّة إدارة	الاعتماد على مقدّم الرّعاية			
المُنتج (مثال. تغيير مُنتج ممتص أو إفراغ كيس تصريف أو غسل مُنتجات قابلة لإعادة				
الاستخدام).				
تكون بعض العوامل (مثل، التكتّم) أكثر أو أقل أهميّة بالنسبة للأفراد المختلفين. يجب	التّفضيلات			
الأخذ بعين الاعتبار في الأولويّات الشّخصيّة للمرضى.				
الخصائص الخارجيّة				
خذ بعين الاعتبار ما إذا كان الرّعاية المتقطّعة أو المستمرّة ٢٤ ساعة متوفّرة.	توافر مقدّم الرّعاية			
يجب أن تتوفّر المرافق من أجل الأمان والتّخزين الحذِر والتخلّص من المُنتجات.	التخزين والإطراح			
تحقق من توفّر مرافق غسيل الملابس قبل اختيار مُنتجات ماصّة قابل للغسل.	مرافق غسل الملابس			
يجب الأخذ بعين الاعتبار بيئات الأنشطة اليوميّة والمعيشة والعمل، بما في ذلك الأخذ	نمط الحياة والأنشطة			
بعين الاعتبار مُنتجات مختلفة تبعاً للظروف المختلفة.				

#### وصف (تمييز) سلس البول

يعد حجم ومعدّل التدفّق وتواتر سلس البول من العوامل المهمّة في تحديد أفضل طريقة لتدبيره. على سبيل المثال، قد لا يكون المُنتج الذي يحتوي بنجاح على معدّل تدفق متقطّع منخفض على مدى عدة ساعات فعّالاً إذا حدث تسريب لنفس العجم المُتراكم بدفعة واحدة عالية معدّل التدفق. ومع ذلك، فإنَّ حجم البول الذي يحتاج المُنتج إلى مواجهته يوفّر قاعدة أوليّة مفيدة لاختيار المُنتج. كدليل تقريبي، يمكن تصنيف شدّة التسرّب لدى شخص ما على النّحو التّالي، وفقاً لانتشار البول في ملابسهم وخارجها، عندما لا يرتدون مُنتجاً:

- تسرّب خفيف جداً = رقعة رطبة على الملابس الداخليّة
- تسرّب خفيف = يقتصر عادةً على الملابس الداخليّة ولكن قد ينتشر إلى الملابس الخارجيّة
  - تسرّب معتدل = يمكن أن ينتشر إلى الملابس الخارجيّة
- 🗷 تسرّب كثير = يمكن أن ينتشر خارج الملابس الخارجيّة على الكرسي أو الفراش أو الأرضيّة.

يعتمد مجال مُنتجات السلس المُتاحة للفرد على عوامل مثل موقعه الجغرافي أو الرّعاية الصحيّة أو الأنظمة الأخرى التي توفّر للمثانة والأمعاء الرّعاية والموارد المُتاحة. على سبيل المثال، في الخدمة الصحيّة في المملكة المتّحدة، تتوفّر مجموعة كبيرة من المُنتجات مجاناً عند نقطة التّسليم، على الرّغم من أن المزوّد المحلّي قد يحد من النّطاق الذي يقدّمه والكميّة تبعاً لقيود الميزانيّة. على النّقيض من ذلك، قد يكون لدى المُشتري الخاص من حيث المبدأ خيار أوسع بكثير. يوفّر موقع مُستشار مُنتج السّلس Continence Product Advisor (انظر المزيد من المساعدة أدناه) روابطاً للعديد من موردي المُنتجات..

يجب الأخذ بعين الاعتبار ميّزات ومساوئ المُنتجات المختلفة بالتّزامن مع العوامل الواردة في الإطار 1.1 لاتخاذ الخيارات المُثلى. من المهم السّماح للمُستخدمين بأخذ بعض الوقت لتجربة الأنواع المختلفة من المُنتجات والمشاركة بين المُنتجات للوصول إلى الاختيار الصّحيح الذي يلبّي احتياجاتهم. وقد ينطوي ذلك على اختيار اثنين أو ثلاثة مُنتجات مختلفة، كل منها يلبي حاجتهم عندما ينخرطون في أنشطة مختلفة. تطوّر المساعد في اختيار مُنتج السّلس المُستند إلى الأدلّلة وعندما ينخرطون خوارزميّة للمُستخدمين ومقدّمي المُنتج الذين يستخدمون خوارزميّة للمُستخدمين ومقدّمي الرّعاية للتنقّل في عمليّة تحديد المُنتجات "الموصى بها" أو غيرها تستحق "الأخذ بعين الاعتبار".

# الإطار 6.2 المُنتجات الماصّة التي المغطّية للجسم للنساء اللواتي يعانين من سلس البول الخفيف

السّراويل القابلة للغسل مع الوسادات	الملابس الكابحة أحادي	الوسادات الطمثيّة	الوسادات ذات
المُكمّلة	الاستخدام (الملابس		الاستخدام الواحد
	الداخليّــة الواقيّــة		
	الماصّة)		

- يتم ارتداء وسائد الاستخدام الواحد مع السّراوبل المُناسبة محكمة الإغلاق هي المُنتج الماص الأكثر فعّالية والمفضل.
- ◘ توفّر وسادات الحيض بديلاً أرخص ثمناً، وقد تكون متوفّرة بسهولة أكبر، ولكنها لنست مصمّمة لامتصاص البول وبالتالي قد تكون أقل فعّالية.
  - تزود تصامیم "السروال" مُنتجاً "طبیعی" المظهر بشكل أكبر.
- قد تكون السّراويل القابلة للغسل مع الوسادة المُكمّلة كافيّة لتدبير حالات سلس البول الخفيف جداً وفعّالة من حيث التّكلفة إذا تم استخدامها مراراً وتكراراً.
- ◘ قد توفّر المشاركة/المزبج من التّصاميم لحالات مختلفة (على سبيل المثال وسائد الاستخدام الواحد عند الخروج من المنزل، والسّراوبل القابلة للغسل مع الوسادة المُكمّلة عند البقاء في المنزل) التدبير الأمثل من حيث احتياجات المُستخدم وفعالية التكلفة

# الإطار 6.3 المُنتجات الماصّة المغطّية للجسم لدى الرّجال الذين يعانون من سلس البول الخفيف

السّراويل القابلة للغسل مع الوسادات	الملابس الكابحة أحاديّة	الوسادات ذات	الوسادات الذكريّة ذات
المُكمّلة	الاستخدام (الملابس	الاستخدام الواحد	الاستخدام الواحد
	الداخليّة الواقيّة		
	الماصّة)		

- ✓ يوصى باستخدام الوسادات الذكرية ذات الاستخدام الواحد باعتبارها التصميم الأكثر قبولاً وفعّالية لدى الرّجال الذين لديهم سلس بولي خفيف.
  - ✓ يفضل بعض الرّجال تصاميم أخرى مثل الوسادات ذات الاستخدام الواحد، والتي قد تكون أرخص.
- قد تكون السّراويل القابلة للغسل مع وسادة مُكمّلة كافيّة لسلس البول الخفيف جدا وفعّالة من حيث التكلفة إذا ما استخدمت مراراً وتكراراً.
  - ◄ الأدوات الذكرية هي بديل أو مساعد للمنتجات الماصة لدى بعض الرّجال انظر الإطار ٥٠٠.
- قد يفضل الرّجال استخدام المُنتجات الماصّة المغطّية للجسم لبعض الأنشطة/الأوقات، والأدوات الذكربّة لدى آخرين انظر الإطار ٦٠٥.

#### الإطار 6.4 المُنتجات الماصّة المغطّية للجسم لدى الرّجال والنّساء الذين يعانون من سلس البول/سلس الغائط المعتدل إلى الشديد

السّراويل القابلة للغسل مع الوسادات المُكمّلة	اللباس أحادي الاستخدام	الكابحات ذات الاستخدام	الوسادات ذات الاستخدام
	(الملابس الداخليّة الواقيّة	الواحد	الواحد
	الماصّة)		

- تكون المُنتجات التي تختلف بين الذكور والإناث متوفّرة لمعظم تصميمات المُنتجات الماصّة المغطّية للجسم في هذه المجموعة.
- تفضل النساء بشكل عام الملابس الكابحة ذات الاستخدام الواحد على التصاميم الأخرى، ولكنها مكلفة نسبياً. من المرجح أن تكون الوسادات ذات الاستخدام الواحد أرخص وأكثر توفّراً.
- يفضل الرّجال عموماً استخدام أنماط الملابس الكابحة (الكل في واحد) على الوسادات لأنهم يميلون إلى أن يتطلبوا المزيد من الامتصاص أكثر من النّساء. لهذا السبب، قد يفضل الرّجال المُنتجات القابلة للغسل (على سبيل المثال، على مناشف التجفيف المدمجة) في الليل، على الرغم من أنها ضخمة نسبياً، إلا أنها أكثر قابليّة للامتصاص من المُنتجات المكافئة ذات الاستخدام الواحد. (ملحوظة، يكون الكثير من تكلفة استخدام العناصر القابلة للغسل في عمليّة الشراء الأوليّة، لذلك من الحكمة تجربة عنصر واحد قبل الشراء بكميّة كبيرة).
- عندما يتم تطبيق المُنتجات من قبل مقدّم الرّعاية لشخص يمكنه الوقوف لتغيير الوسادة، تكون الوسادات أو الملابس الكابحة أسهل وأسرع في التغيير من الملابس الكابحة (الكل في واحد). إذا كان الشّخص مستلقياً (على سبيل المثال في الليل)، فمن الأفضل تجنب الملابس الكابحة.
- المشاركة بين التصاميم في حالات مختلفة (على سبيل المثال، وسادات الاستخدام الواحد للبقاء في المغزل، والملابس الكابحة ذات الاستخدام الواحد عند الخروج من المغزل، والسّراويل القابلة للغسل مع وسادة مُكمّلة في الليل (للرجال)) قد توفّر بشكل عام التدبير الأمثل.

#### الإطار 6.5 الأدوات الذكرية









- ✓ يمكن لأدوات الذكور تقديم بدائل مفيدة للوسادات بالنسبة للرجال.
- ✓ تكون الأغماد (العازلات الخارجيّة) مُناسبة للقضيب مثل الواقي الذكري ويمكن تركيها على صمام من أجل التفريغ المتقطّع أو على كيس من أجل التصريف المستمر. يمكن أن تكون مفيدة لدى الرّجال النشيطين أو الذين لديهم فترات من الوقت حيث يكون تغيير الوسادة أمراً صعباً، على سبيل المثال، عند لعب الغولف أو السفر.
- ✓ تعمل أدوات ضغط القضيب (أو الملاقط) عن طريق ضغط القضيب لمنع التسرّب. لاستخدام الملقط، يجب أن يكون لدى الرجل إحساس بالقضيب وإدراك كاف لإحداث انفتاح للملاقط بانتظام (حوالي مرتين كل ساعة). يجد بعض الرّجال أنهم غير قادرين على تحمل الملقط.
- ✓ إن المباول المغطّية للجسم هي أساساً أدوات قابلة لإعادة الاستخدام (على الرغم من أنها يمكن أن يكون لها جزء صالح لاستخدام واحد مثل كيس جمع البول) التي تم تصميمها لجمع البول بمجرد أن يغادر الجسم.
- ✓ توفر هذه المباول بديلاً للغمد ذو الاستخدام الواحد ويتم حفظها في مكان باستخدام إما الأشرطة، والملابس الداخلية المصمّمة خصيصاً،
   أو اللاصقة في بعض الأحيان.
  - ✓ تتطلب جميع أدوات الذكور المشورة المحترفة لتركيها.

#### الإطار 6.6 الأدوات البرازية

السدادات الشرجية



جامع البراز

الوسادات الشرجيّة ذات الاستخدام المُـدخلات الواحد



يمكن أن تساعد أدوات البراز في تدبير تسرّب البراز والأعراض المرتبطة به (بما في ذلك الرّائحة).

الشرجية

- ∠ يمكن إدخال السدادات الشرجيّة ضمن المستقيم للمساعدة في منع التسرّب المعوي. يمكن أن تكون مفيدة لدى الناس الذين غالباً ما يضطرون إلى الإسراع إلى المرحاض بسرعة لمنع وقوع حادث معوي، ولكن بعض الناس يجدونهم غير مربحين بالنسبة لهم. قد يكون تحمل الحشوات (المُدخلات) الشرجيّة أفضل من قبل بعض الناس وبتم طردهم بعمليّة التغوط، لذا لم يعد عليهم إزالتها يدوباً.
  - ∠ يتم تشكيل المُنتجات الماصّة للبراز بشكل يناسب الأرداف ومحيطها ولكنها غير متوفّرة على نطاق واسع.
- جامعات البراز هي مجموعة من الأدوات التي تشمل الكيس الشرجي، الأنابيب المستقيميّة والقثطرة، والأبواق (النفير) المستقيميّة. يقومون بتوجيه البراز من المستقيم إلى حاوبّة والتي عادةً ما تكون مُناسبة فقط للبراز الرخو. وهي تستخدم أساساً من قبل الناس الذين يعانون من مرض شديد أو تقتصر على السّرير وتحتاج إلى مساعدة مع تدبير الأمعاء.

#### الإطار 6.7 حماية السربر والكرسي





وسادات السّربر ذات الاستخدام وسادات الكرمي القابلة للغسل الواحد

- ✔ للوسائد التي يمكن التخلص منها دور مفيد كحماية مؤقتة للكراسي والأسرّة أثناء الإجراءات السّريريّة. ومع ذلك، لا ينبغي استخدامها للتدبير طوبل الأمد للسلس البولي أو السّلس الغائطي بسبب قابليتها للتجعد والتحرك، مما يجعلها غير فعّالة كمواد ماصّة وتهدد صحة الجلد.
  - يجب على الأشخاص ناقصي المناعة عدم استخدام وسادات السّرير المصنوعة من الورق المعاد تدويره بسبب خطر الإنتان.
    - تعد المُنتجات القابلة للغسل بديلاً، إذا كانت مرافق الغسل المُناسبة متوفّرة
- إذا كنت تفكر في استخدام وسادات قابلة للغسل ذات الاستخدام الواحد (بدلاً من الاستخدام الاحتياطي لمُنتج يرتديه الجسم)، فقد يحتاج المربض إلى أن يكون عارباً تحت مستوى الخاصرة. لذلك ستكون هناك حاجة إلى استشارة المربض وأخذ موافقته عليه.
- يجب مراعاة التفضيل الشّخصي للمُستخدمين فيما يتعلق بمادة غطاء السّرير، والغطاء المقلوب (وسادات السّرير)، والدعم المقاوم للماء المتكامل في صنع الاختيارات.
- إذا تم استخدام دورة غسيل للغسيل وكانت ملوثة بشكل كافٍ، فإن خطر الإنتان المتصالب بين مختلف مُستخدمي نفس وسادة السّرير منخفض وليس مضاد استطباب لاستخدامها، مما يجعلها مُناسبة للاستخدام المُشترك، على سبيل المثال في المنشآت السكنية.

## الإطار 6.8 القثاطر البوليّة المتقطّعة والمستقرّة والملحقات (الإضافات)



- لا ينبغي الأخذ بعين الاعتبار استخدام القتطرة البوليّة المستقرّة لتدبير سلس البول إلا بعد التطرق إلى جميع التدابير البديلة الحاصرة للبول الأخرى. ترتبط العديد من المُضاعفات بالقتطرة المستقرّة (بما في ذلك الإنتان والانسداد والألم والتسرّب)، وعدد قليل من الناس لديهم تجربة خاليّة من المشاكل. يجب مراجعة الحاجة إلى إجراء القتطرة البوليّة بشكل منتظم..
- يجب دعم القثطرة المستقرّة وأكياس جمع البول باستخدام حزام أو أداة لاصقة لتجنب الشد على القثطرة مما يسبب عدم راحة أو أذيّة.
- يجد الكثير من الناس صمام القثطرة بديلاً غير ظاهر لكيس جمع البول، والذي قد يساعد عند التنقّل والجماع. ومع ذلك، يحتاج الأفراد إلى القدرة المعرفيّة والبراعة اليدويّة لتشغيل الصمام بأمان.
- للاستخدام طويل الأمد، يمكن أن يكون من الأسهل استخدام القثطرة المستقرّة التي يتم إدخالها بالطريق فوق العانة لتدبير المرضى المقيدين بالكرمي وقد تسهل الجماع لديهم.
- تستخدم القثطرة المتقطّعة للتصريف الدوري للمثانة عندما يكون لدى الشّخص احتباس بولي مزمن. بما أن القثطرة لا تبقى في المثانة، فإنها تتجنب بعض مساوئ القثطرة المستقرّة، وبالتالي، يجب الأخذ بعين الاعتبار إجراء القثطرة المتقطّعة قبل القثطرة المستقرّة.
  - لا تستخدم القثطرة المتقطّعة لتدبير سلس البول.
- هناك نطاق واسع من تصاميم القثطرة المتقطّعة المتوفّرة، وينبغي مساعدة المرضى على اختيار التصميم الذي يتيح المجال الإجراء القثطرة الذاتيّة. بدلاً من ذلك، قد يقوم مقدّم الرّعاية بذلك من أجلهم.
  - تكون الملحقات متوفّرة للمساعدة في تبعيد الساق ودعم القضيب.

#### الإطار 6.9 المساعدات في استخدام المرحاض



أوعيــة التبــول فـي الفــراش ومناديل المقعد

المباول المحمولة باليد

#### المرحاض/كراسي الاستحمام

- هناك مجال واسع من أدوات المرحاض المتوفّرة للرجال والنّساء للاستخدام في المنزل وفي أماكن الرّعاية الحادة.
- ✓ قد تكون المباول المحمولة مفيدة لكل من الرّجال والنّساء لتدبير احتياجاتهم من المرحاض، وتعزيز نوعيّة حياة كل من المُستخدم و(عند
   الاقتضاء) مقدّم/مقدّمى الرّعاية.
- ✓ غالباً ما تكون التجارب ضرورية لتحديد المبولة الأكثر ملاءمة لتلبيّة الاحتياجات الفرديّة والظروف الفرديّة. قد تكون هناك حاجة إلى
   أنماط مختلفة من المباول المحمولة لدى نفس الفرد في حالات مختلفة.
  - ✔ يمكن إضافة أكياس من البوليمير فائق الامتصاص إلى المباول قبل استخدامها لامتصاص وتجميد البول، مما يقلل من خطر الانسكاب.
- ◄ قد يجد الرّجال الذين يعانون من انكماش (تراجع) القضيب أو الذين لديهم بدانة أن المباول المخصصة بالدرجة الأولى للنساء، مع جعل الفتحة أوسع، يمكن أن تعمل بشكل جيد لديهم إذا كانوا قادرين على إدخال (دس) القضيب كله وكيس الصفن داخل المبولة أثناء الاستخدام.
  - ✔ يمكن أن يساعد الاختيار الدقيق وتكييف الملابس في الاستخدام السريع والسهل للمباول لدى كل من الرّجال والنّساء.
- ✓ قد تعيق وسادات السّرير المُستخدمين من الحصول على وضع جيد للتبول أو التغوط وقد تسبب الألم؛ يجب تقليل استخدامها إلى أقصى
   حد ممكن دون اللجوء إلى الإجراءات الغازئة مثل القثطرة.
- ✓ يفضّل استخدام المرحاض التقليدي أو المعدّل بشكل مُناسب لاستخدام المرحاض أو المبولة أينما كان من الممكن القيام بذلك بأمان، كما
   أن المرحاض أو كراسي الاستحمام (حيث يمكن للفرد استخدامها بأمان) هي أيضاً أفضل من المبولة.
- ✓ يتم انتقاد تصميمات المبولة (وكرسي الاستحمام) لأنها توفّر دعماً محدوداً للجذع، مما قد يزيد من خطر السقوط، بالترافق مع الاستخدام غير الخاضع للرقابة لفترات طويلة.
  - ✔ يجب تقييم استقرار كل من كراسي الاستحمام أو المبولة لضمان أنها آمنة ومُناسبة لتلبيّة الاحتياجات الفرديّة.
- ✓ قد تكون كراسي الاستحمام أفضل من المباول الثّابتة من حيث تسهيل الوصول إلى المرحاض، والحفاظ على الخصوصيّة والكرامة، وتدبير الضوضاء والرّائحة.
- ◄ يجب أن يشمل تقييم المصابين بأذية الحبل الشوكي مراجعة الإجراءات الروتينية الحالية للعناية بالأمعاء، والقدرة الوظيفية على إجراء العناية بالأمعاء، والاستقرار الوضعي والوصول إلى النظافة الشّخصية الوثيقة، والنقل من وإلى كرسي الاستحمام/المبولة، وقرحات الضغط، وسلامة الجلد ورسم خرائط الضغط السطحي.
- تعد الخصوصية والكرامة أثناء استخدام المرحاض أمراً بالغ الأهمية، بما في ذلك تدبير الضّوضاء والرّوائح المُرتبطة به. وحيثما كان ذلك ممكنا بأمان، ينبغي توفير إمكانية الوصول إلى مرحاض تقليدي أو مكيّف، أو تسهيل ذلك عن طريق كرمي الاستحمام، مع إيلاء الاعتبار الواجب للحفاظ على سلامة وتحشّم المُستخدم أثناء النّقل.
- ✓ يجب إجراء تقييم كامل ودقيق لاحتياجات الفرد، بما في ذلك التنقل، والنقل، والاستقرار الوضعي، وسلامة الجلد، والوصول إلى المنطقة
   حول الشرج والسلامة، قبل وصف المعدّات أو استخدامها، وينبغي أن يتبعها مراجعة مُنتظمة لتقييم المُلاءمة المستمرّة.
- ◄ بغض النّظر عن المعدّات المُستخدمة، يجب أن يكون لدى المُستخدمين إمكانيّة الوصول الجاهز إلى ورق التواليت و/أو المناديل الرّطبة ومرافق غسل اليدين و/أو الأجهزة التكيفيّة المُناسبة أو المساعدة لمساعدتهم في هذا الصدد.
- ✓ يجب أن يكون لدى الناس وصول آمن وسهل إلى طريقة مباشرة لطلب المساعدة عندما يُتركون لوحدهم لاستخدام المرحاض أو للاستحمام
   على أي قطعة من المعدّات (أو في الواقع، على المرحاض).
- ✓ يجب تنظيف المعدّات بعد كل استخدام واتباع سياسات مكافحة العدوى المحليّة في البيئات المؤسسيّة للحفاظ على النظافة والجماليات وتجنّب الرّائحة، على الرّغم من عدم وجود إرشادات منشورة تستند إلى أدلّة فيما يتعلق بالتّواتر المُناسب للتنظيف أو نوع مُنتج التنظيف.
  - ✓ تعد أنظمة الصيانة المنتظمة المستمرّة للمعدات مهمة مهما كانت بيئة المُستخدم.

#### الرسائل المفتاحية

- 🎯 الاستمساك الفعّال ضروري لتحسين نوعيّة الحياة.
- َ غالباً ما تكون مشاركة المُنتجات (باستخدام مُنتجات مختلفة لأنشطة أو أوقات أو أماكن مختلفة) هي الأفضل لتحقيق ذلك.
  - 🪳 يمكن أن يمنع استخدام الأدوات المُساعدة على استخدام المرحاض حدوث سلس البول.
  - ق تتوفّر الموارد القائمة على الأدلّة، مثل مُستشار مُنتجات السّلس، للتمكين من اختيار المُنتج الأمثل.

#### المراجع

- 1. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. 4th International Consultation on Incontinence. Plymouth: Health Publications; 2008.
- 2. Thiagamoorthy G, Cardozo L, Robinson D. Current and future pharmacotherapy for treating overactive bladder. Expert Opin Pharmacother. 2016;17(10):1317–25.
- 3. Wu T, Duan X, Cao CX, Peng CD, Bu SY, Wang KJ. The role of mirabegron in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. Urol Int. 2014;93(3):326–37.
- 4. Marcelissen T, Rashid T, Antunes Lopes T, Delongchamps NB, Geavlete B, Rieken M, et al. Oral pharmacologic management of overactive bladder syndrome: where do we stand? Eur Urol Focus. 2018; https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.03.011.
- 5. Tannenbaum C, Corcos J. Outcomes in urinary incontinence: reconciling clinical relevance with scientific rigour. Eur Urol. 2008;53:1151–61.
- 6. Goldman HB, Vasavada SP. Current clinical urology: female urology: a practical clinical guide. Totowa: Humana Press; 2007.
- 7. Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. J Urol. 2005;174:187-9.
- 8. Coyne KS, Cash B, Kopp Z, et al. The prevalence of chronic constipation and faecal incontinence among men and women with symptoms of overactive bladder. BJU Int. 2011;107:254–61.
- 9. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hanskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT study. BJOG. 2003;110:247–54.
- 10. Shamliyan TA, Kane RL, Wyman J, Wilt TJ. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical management for urinary incontinence in women. Ann Intern Med. 2008;148:459–73.
- 11. Lucas MG, Bosch RJL, Burkhard FC, et al. EAU guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence. Eur Urol. 2012;62:1130–42.
- 12. Centemero A, Rigatti L, Giraudo D, et al. Preoperative pelvic floor muscle exercise for early continence after radical prostatectomy; a randomised controlled study. Eur Urol. 2010;57:1039–44.
- 13. Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment for urinary incontinence in women. A Cochrane systematic review. Eur J Phys Rehabil Med. 2008;44:47–63.
- 14. Anderson CA, Omas MI, Campbell SE, et al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:CD001843.
- 15. Geraerts I, Van Poppel H, Devoogdt N, et al. Influence of preoperative and postoperative pelvic floor muscle training (PFMT) compared with postoperative PFMT on urinary incontinence after radical prostatectomy: a randomized controlled trial. Eur Urol. 2013;64:766–72.
- 16. Burgio K, Goode PS, Locher JL, et al. Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women. JAMA. 2002;228:2293—9.
- 17. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and metaanalysis. Eur Urol. 2008;54(3):543–62.
- 18. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for

overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD003781.

- 19. Apostolidis A. Antimuscarinics in the treatment of OAB: is there a first-line and a second-line choice? Curr Drug Targets. 2015;16(11):1187–97.
- 20. Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, Moore K. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. BMJ. 2003;326(7394):841–4.
- 21. Wagg A, Compion G, Fahey A, Siddiqui E. Persistence with prescribed antimuscarinic therapy for overactive bladder: a UK experience. BJU Int. 2012;110(11):1767–74.
- 22. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. JAMA Intern Med. 2015;175:401.
- 23. Maman K, Aballea S, Nazir J, Desroziers K, Neine ME, Siddiqui E, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. Eur Urol. 2014;65(4):755–65.
- 24. Takasu T, Ukai M, Sato S, Matsui T, Nagase I, Maruyama T, et al. Effect of (R)-2-(2- aminothiazol-4-yl)-4'-{2-[(2-hydroxy-2-phenylethyl)amino]ethyl} acetanilide (YM178), a novel selective beta3-adrenoceptor agonist, on bladder function. J Pharmacol Exp Ther. 2007;321(2):642–7.
- 25. Krauwinkel W, van Dijk J, Schaddelee M, Eltink C, Meijer J, Strabach G, et al. Pharmacokinetic properties of mirabegron, a beta3-adrenoceptor agonist: results from two phase I, randomized, multiple-dose studies in healthy young and elderly men and women. Clin Ther. 2012;34(10):2144–60.
- 26. Iitsuka H, Tokuno T, Amada Y, Matsushima H, Katashima M, Sawamoto T, et al. Pharmacokinetics of mirabegron, a beta3-adrenoceptor agonist for treatment of overactive bladder, in healthy Japanese male subjects: results from single- and multiple-dose studies. Clin Drug Investig. 2014;34(1):27–35.
- 27. Lee J, Zhang W, Moy S, Kowalski D, Kerbusch V, van Gelderen M, et al. Effects of food intake on the pharmacokinetic properties of mirabegron oral controlled-absorption system: a single-dose, randomized, crossover study in healthy adults. Clin Ther. 2013;35(3):333–41.
- 28. Takusagawa S, van Lier JJ, Suzuki K, Nagata M, Meijer J, Krauwinkel W, et al. Absorption, metabolism and excretion of [(14)C]mirabegron (YM178), a potent and selective beta(3)- adrenoceptor agonist, after oral administration to healthy male volunteers. Drug Metab Dispos. 2012;40(4):815–24.
- 29. Eltink C, Lee J, Schaddelee M, Zhang W, Kerbusch V, Meijer J, et al. Single dose pharmacokinetics and absolute bioavailability of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist for treatment of overactive bladder. Int J Clin Pharmacol Ther. 2012;50(11):838–50.
- 30. Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, Siddiqui E, Michel MC. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. Neurourol Urodyn. 2014;33(1):17–30.
- 31. Cui Y, Zong H, Yang C, Yan H, Zhang Y. The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. Int Urol Nephrol. 2014;46(1):275–84.
- 32. Sebastianelli A, Russo GI, Kaplan SA, McVary KT, Moncada I, Gravas S, et al. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: comparison with placebo and tolterodine. Int J Urol. 2018;25(3):196–205.
- 33. Chapple C, Khullar V, Nitti VW, Frankel J, Herschorn S, Kaper M, et al. Efficacy of the beta3-adrenoceptor agonist mirabegron for the treatment of overactive bladder by severity of incontinence at baseline: a post hoc analysis of pooled data from three randomised phase 3 trials. Eur Urol. 2015;67(1):11–4.
- 34. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. Eur Urol. 2013;63(2):296–305.
- 35. Castro-Diaz D, Chapple CR, Hakimi Z, Blauwet MB, Delgado-Herrera L, Lau W, et al. The

effect of mirabegron on patient-related outcomes in patients with overactive bladder: the results of post hoc correlation and responder analyses using pooled data from three randomized phase III trials. Qual Life Res. 2015;24(7):1719–27.

- 36. Batista JE, Kolbl H, Herschorn S, Rechberger T, Cambronero J, Halaska M, et al. The efficacy and safety of mirabegron compared with solifenacin in overactive bladder patients dissatisfied with previous antimuscarinic treatment due to lack of efficacy: results of a noninferiority, randomized, phase IIIb trial. Ther Adv Urol. 2015;7(4):167–79.
- 37. Kelleher C, Hakimi Z, Zur R, Siddiqui E, Maman K, Aballea S, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. Eur Urol. 2018;74(3):324–33.
- 38. Staskin D, Herschorn S, Fialkov J, Tu LM, Walsh T, Schermer CR. A prospective, double-blind, randomized, two-period crossover, multicenter study to evaluate tolerability and patient preference between mirabegron and tolterodine in patients with overactive bladder (PREFER study). Int Urogynecol J. 2018;29(2):273–83.
- 39. Wagg A, Franks B, Ramos B, Berner T. Persistence and adherence with the new beta-3 receptor agonist, mirabegron, versus antimuscarinics in overactive bladder: early experience in Canada. Can Urol Assoc J. 2015;9(9-10):343–50.
- 40. Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, Bowditch S, Fatoye F, Guelfucci F, et al. Persistence and adherence with mirabegron versus antimuscarinic agents in patients with overactive bladder: a retrospective observational study in UK clinical practice. Eur Urol. 2017;72(3):389–99.
- 41. Yamanishi Y, Yamanishi T, Tajima H, Ikeda S. Mirabegron or tolterodine for the treatment of overactive bladder in Japan: which drug is more cost-effective as the first-line treatment? Int J Urol. 2018;25(10):863–70.
- 42. Abrams P, Kelleher C, Staskin D, Rechberger T, Kay R, Martina R, et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double-blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony). Eur Urol. 2015;67(3):577–88.
- 43. MacDiarmid S, Al-Shukri S, Barkin J, Fianu-Jonasson A, Grise P, Herschorn S, et al. Mirabegron as add-on treatment to solifenacin in patients with incontinent overactive bladder and an inadequate response to solifenacin monotherapy: responder analyses and patient-reported outcomes from the BESIDE Study [corrected]. J Urol. 2016;196(3):809–18.
- 44. Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y, Igawa Y, Takeda M, Nishizawa O, et al. Safety and efficacy of mirabegron as 'add-on' therapy in patients with overactive bladder treated with solifenacin: a post-marketing, open-label study in Japan (MILAI study). BJU Int. 2015;116(4):612–22.
- 45. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C, Abrams P, Herschorn S, Robinson D, et al. Long-term safety and efficacy of mirabegron and solifenacin in combination compared with monotherapy in patients with overactive bladder: a randomised, multicentre phase 3 study (SYNERGY II). Eur Urol. 2018;74(4):501–9.
- 46. Herschorn S, Chapple CR, Abrams P, Arlandis S, Mitcheson D, Lee KS, et al. Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder (SYNERGY study). BJU Int. 2017;120(4):562–75.
- 47. Rosa GM, Ferrero S, Nitti VW, Wagg A, Saleem T, Chapple CR. Cardiovascular safety of beta3-adrenoceptor agonists for the treatment of patients with overactive bladder syndrome. Eur Urol. 2016;69(2):311–23.
- 48. Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, He W, Fakhoury A, Martin NE. Urodynamics and safety of the beta(3)-adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. J Urol. 2013;190(4):1320–7.
- 49. Cruz F. Targets for botulinum toxin in the lower urinary tract. Neurourol Urodyn. 2014;33(1):31–8.
- 50. Oliveira R, Coelho A, Charrua A, Avelino A, Cruz F. Expression of cleaved SNAP-25 after bladder wall injection of onabotulinumtoxina or abobotulinumtoxina: a comparative study in

the mice. Neurourol Urodyn. 2017;36(1):86-90.

- 51. Coelho A, Cruz F, Cruz CD, Avelino A. Effect of onabotulinumtoxinA on intramural parasympathetic ganglia: an experimental study in the guinea pig bladder. J Urol. 2012;187(3):1121–6.
- 52. Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, Elneil S, Fowler CJ, Giannantoni A, et al.

  Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus report. Eur Urol. 2009;55:100.
- 53. Chapple C, Sievert KD, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur Urol. 2013;64(2):249–56.
- 54. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, Sand P, Thompson C, Nardo C, et al.
- OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. J Urol. 2013;189(6):2186–93.
- 55. Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW, Chancellor M, Everaert K, Thompson C, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. J Urol. 2010;184:2416.
- 56. Sievert KD, Chapple C, Herschorn S, Joshi M, Zhou J, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA 100U provides significant improvements in overactive bladder symptoms in patients with urinary incontinence regardless of the number of anticholinergic therapies used or reason for inadequate management of overactive bladder. Int J Clin Pract. 2014;68(10):1246–56.
- 57. Nitti VW, Ginsberg D, Sievert KD, Sussman D, Radomski S, Sand P, et al. Durable efficacy and safety of long-term onabotulinumtoxinA treatment in patients with overactive bladder syndrome: final results of a 3.5-year study. J Urol. 2016;196(3):791–800.
- 58. Malde S, Dowson C, Fraser O, Watkins J, Khan M, Dasgupta P, et al. Patient experience and satisfaction with onabotulinumtoxin A for refractory overactive bladder. BJU Int. 2015;116:443.
- 59. Visco AG, Brubaker L, Richter HE, Nygaard I, Paraiso MF, Menefee SA, et al.

  Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxina for urgency urinary incontinence. N Engl J Med. 2012;367(19):1803—13.
- 60. Herschorn S, Kohan A, Aliotta P, McCammon K, Sriram R, Abrams S, et al. The efficacy and safety of onabotulinumtoxinA or solifenacin compared with placebo in solifenacin naive patients with refractory overactive bladder: results from a multicenter, randomized, double-blind phase 3b trial. J Urol. 2017;198(1):167–75.
- 61. Drake MJ, Nitti VW, Ginsberg DA, Brucker BM, Hepp Z, McCool R, et al. Comparative assessment of the efficacy of onabotulinumtoxinA and oral therapies (anticholinergics and mirabegron) for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. BJU Int. 2017;120(5):611–22.
- 62. Amundsen CL, Richter HE, Menefee SA, Komesu YM, Arya LA, Gregory WT, et al.

  OnabotulinumtoxinA vs sacral neuromodulation on refractory urgency urinary incontinence in women: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;316(13):1366–74.
- 63. Watanabe JH, Campbell JD, Ravelo A, Chancellor MB, Kowalski J, Sullivan SD. Cost analysis of interventions for antimuscarinic refractory patients with overactive bladder. Urology. 2010;76(4):835–40.

- 64. Balchandra P, Rogerson L. Women's perspective: intra-detrusor botox versus sacral neuromodulation for overactive bladder symptoms after unsuccessful anticholinergic treatment. Int Urogynecol J. 2014;25(8):1059–64.
- 65. Stensland KD, Sluis B, Vance J, Schober JP, MacLachlan LS, Mourtzinos AP. Predictors of nerve stimulator success in patients with overactive bladder. Int Neurourol J. 2018;22(3):206–11.
- 66. Rachaneni S, Latthe P. Effectiveness of BTX-A and neuromodulation in treating OAB with or without detrusor overactivity: a systematic review. Int Urogynecol J. 2017;28(6):805–16.
- 67. Angioli R, Montera R, Plotti F, Aloisi A, Montone E, Zullo MA. Success rates, quality of life, and feasibility of sacral nerve stimulation in elderly patients: 1-year follow-up. Int Urogynecol J. 2013;24(5):789–94.
- 68. Noblett K, Siegel S, Mangel J, Griebling TL, Sutherland SE, Bird ET, et al. Results of a prospective, multicenter study evaluating quality of life, safety, and efficacy of sacral neuromodulation at twelve months in subjects with symptoms of overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2016;35:246.
- 69. Herbison GP, Arnold EP. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD004202.
- 70. Siddiqui NY, Wu JM, Amundsen CL. Efficacy and adverse events of sacral nerve stimulation for overactive bladder: a systematic review. Neurourol Urodyn. 2010;29(Suppl 1):S18–23.
- 71. Guzman-Negron JM, Goldman HB. New devices and technologies for the management of overactive bladder. Curr Urol Rep. 2017;18(12):94.
- 72. Hassouna MM, Sadri H. Economic evaluation of sacral neuromodulation in overactive bladder: a Canadian perspective. Can Urol Assoc J. 2015;9(7-8):242–7.
- 73. Smits MA, Oerlemans D, Marcelissen TA, Van Kerrebroeck PE, De Wachter SG. Sacral neuromodulation in patients with idiopathic overactive bladder after initial botulinum toxin therapy. J Urol. 2013;190(6):2148–52.
- 74. de Wall LL, Heesakkers JP. Effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder syndrome. Res Rep Urol. 2017;9:145–57.
- 75. Pal F, Heesakkers JP, Bemelmans LH. Current opinion on the working mechanisms of neuromodulation in the treatment of lower urinary tract dysfunction. Curr Opin Urol. 2006;2006(16):261–7.
- 76. Finazzi-Agro E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. J Urol. 2010;184(5):2001–6.
- 77. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. J Urol. 2009;182(3):1055–61.
- 78. Vecchioli-Scaldazza C, Morosetti C, Berouz A, Giannubilo W, Ferrara V. Solifenacin succinate versus percutaneous tibial nerve stimulation in women with overactive bladder syndrome: results of a randomized controlled crossover study. Gynecol Obstet Investig. 2013;75(4):230–4.
- 79. Preyer O, Umek W, Laml T, Bjelic-Radisic V, Gabriel B, Mittlboeck M, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation versus tolterodine for overactive bladder in women: a randomised

6

controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015;191:51-6.

- 80. Hashim H, Beusterien K, Bridges JF, Amos K, Cardozo L. Patient preferences for treating refractory overactive bladder in the UK. Int Urol Nephrol. 2015;47(10):1619–27.
- 81. Apostolidis A, Averbeck MA, Sahai A, Rahnama'i MS, Anding R, Robinson D, et al. Can we create a valid treatment algorithm for patients with drug resistant overactive bladder (OAB) syndrome or detrusor overactivity (DO)? Results from a think tank (ICI-RS 2015). Neurourol Urodyn. 2017;36(4):882–93.
- 82. Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUmiT trial. J Urol. 2010;183(4):1438–43.
- 83. Biemans JM, van Balken MR. Efficacy and effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of pelvic organ disorders: a systematic review. Neuromodulation.
- 2013;16(1):25–33; discussion.
- 84. Peters KM, Carrico DJ, Wooldridge LS, Miller CJ, MacDiarmid SA. Percutaneous tibial nerve stimulation for the long-term treatment of overactive bladder: 3-year results of the STEP study. J Urol. 2013;189(6):2194–201.
- 85. Li J, Yang L, Pu C, Tang Y, Yun H, Han P. The role of duloxetine in stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2013;45(3):679–86.
- 86. Smith AL, Wein AJ. Urinary incontinence: pharmacotherapy options. Ann Med. 2011;43(6):461–76.
- 87. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(7):CD006375.
- 88. Latthe PM, Singh P, Foon R, Toozs-Hobson P. Two routes of transobturator tape procedures in stress urinary incontinence: a meta-analysis with direct and indirect comparison of randomized trials. BJU Int. 2010;106(1):68–76.
- 89. Kenton K, Stoddard AM, Zyczynski H, Albo M, Rickey L, Norton P, et al. 5-year longitudinal followup after retropubic and transobturator mid urethral slings. J Urol. 2015;193(1):203–10.
- 90. Brubaker L, Norton PA, Albo ME, Chai TC, Dandreo KJ, Lloyd KL, et al. Adverse events over two years after retropubic or transobturator midurethral sling surgery: findings from the Trial of Midurethral Slings (TOMUS) study. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(5):498.e1–6.
- 91. Ward KL, Hilton P. Tension-free vaginal tape versus colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: 5-year follow up. BJOG. 2008;115(2):226–33.
- 92. Jones R, Abrams P, Hilton P, Ward K, Drake M. Risk of tape-related complications after TVT is at least 4%. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):40–1.
- 93. Nambiar A, Cody JD, Jeffery ST, Aluko P. Single-incision sling operations for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:CD008709.
- 94. Mahdy A, Ghoniem GM. Autologous rectus fascia sling for treatment of stress urinary incontinence in women: a review of the literature. Neurourol Urodyn. 2019;38:S51.
- 95. Ward K, Hilton P. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. BMJ. 2002;325(7355):67.
- 96. Lapitan MCM, Cody JD, Mashayekhi A. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:CD002912.
- 97. Lamblin G, Van-Nieuwenhuyse A, Chabert P, Lebail-Carval K, Moret S, Mellier G. A randomized

controlled trial comparing anatomical and functional outcome between vaginal colposuspension and transvaginal mesh. Int Urogynecol J. 2014;25(7):961–70.

98. Dean N, Ellis G, Herbison GP, Wilson D, Mashayekhi A. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:CD002239.

99. Li H, Westney OL. Injection of urethral bulking agents. Urol Clin North Am. 2019;46(1):1–15.

100. Phe V, Benadiba S, Roupret M, Granger B, Richard F, Chartier-Kastler E. Long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter implantation in women with stress urinary incontinence. BJU Int. 2014;113(6):961–7.

101. Dorflinger A, Monga A. Voiding dysfunction. Curr Opin Obstet Gynecol. 2001;13(5):507-12.

102. Partoll LM. Efficacy of tension-free vaginal tape with other pelvic reconstructive surgery. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(6):1292–5; discussion 5-8.

103. Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM, Kenton K, Norton PA, Sirls LT, et al. Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. N Engl J Med. 2010;362(22):2066–76.

104. Latthe PM, Foon R, Toozs-Hobson P. Transobturator and retropubic tape procedures in stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. BJOG. 2007;114(5):522–31.

105. Chapple CR, Cruz F, Deffieux X, Milani AL, Arlandis S, Artibani W, et al. Consensus statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the use of implanted materials for treating pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. Eur Urol. 2017;72(3):424–31.

106. Management of mesh and graft complications in gynecologic surgery. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2017;23(3):171–6.

107. Andersson KE. The use of pharmacotherapy for male patients with urgency and stress incontinence. Curr Opin Urol. 2014;24(6):571–7.

108. Morey AF, Singla N, Carmel M, Klein A, Tausch TJ, Siegel J, et al. Standing cough test for evaluation of post-prostatectomy incontinence: a pilot study. Can J Urol. 2017;24(1):8664–9. 109. Sharaf A, Fader M, Macaulay M, Drake MJ. Use of an occlusive penile clamp during filling

cystometry in men with symptoms of stress urinary incontinence. Low Urin Tract Symptoms. 2019;11(3):133–8.

110. Averbeck MA, Woodhouse C, Comiter C, Bruschini H, Hanus T, Herschorn S, et al. Surgical treatment of post-prostatectomy stress urinary incontinence in adult men: report from the 6th International Consultation on Incontinence. Neurourol Urodyn. 2019;38(1):398–406.

111. Van der Aa F, Drake MJ, Kasyan GR, Petrolekas A, Cornu JN, Young Academic Urologists Functional Urology Group. The artificial urinary sphincter after a quarter of a century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. Eur Urol. 2013;63(4):681–9.

112. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Treatment of urinary incontinence by implantable prosthetic sphincter. Urology. 1973;1(3):252–9.

113. Crivellaro S, Morlacco A, Bodo G, Agro EF, Gozzi C, Pistolesi D, et al. Systematic review of surgical treatment of post radical prostatectomy stress urinary incontinence. Neurourol Urodyn. 2016;35(8):875–81.

114. Constable L, Cotterill N, Cooper D, Glazener C, Drake MJ, Forrest M, et al. Male synthetic

- sling versus artificial urinary sphincter trial for men with urodynamic stress incontinence after prostate surgery (MASTER): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2018;19(1):131.
- 115. Comiter C. Surgery for postprostatectomy incontinence: which procedure for which patient? Nat Rev Urol. 2015;12(2):91–9.
- 116. Shreck E, Gioia K, Lucioni A. Indications for augmentation cystoplasty in the era of onabotulinumtoxinA. Curr Urol Rep. 2016;17(4):27.
- 117. Schlomer BJ, Copp HL. Cumulative incidence of outcomes and urologic procedures after augmentation cystoplasty. J Pediatr Urol. 2014;10(6):1043–50.
- 118. Mitrofanoff P. [Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder]. Chir Pediatr. 1980;21(4):297–305.
- 119. Ardelt PU, Woodhouse CR, Riedmiller H, Gerharz EW. The efferent segment in continent cutaneous urinary diversion: a comprehensive review of the literature. BJU Int. 2012;109(2):288–97.
- 120. Monti PR, Lara RC, Dutra MA, de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. Urology. 1997;49(1):112–5.
- 121. Thomas JC, Dietrich MS, Trusler L, DeMarco RT, Pope JC, Brock JW 3rd, et al. Continent catheterizable channels and the timing of their complications. J Urol. 2006;176(4 Pt 2):1816—20; discussion 20.
- 122. Esho JO, Vitko RJ, Ireland GW, Cass AS. Comparison of Bricker and Wallace methods of ureteroileal anastomosis in urinary diversions. J Urol. 1974;111(5):600–2.
- 123. Kamel MH, Gardner R, Tourchi A, Tart K, Raheem O, Houston B, et al. Pyocystis: a systematic review. Int Urol Nephrol. 2017;49(6):917–26.
- 124. Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. BJU Int. 2012;109(9):1280-93.
- 125. Husmann DA. Long-term complications following bladder augmentations in patients with spina bifida: bladder calculi, perforation of the augmented bladder and upper tract deterioration. Transl Androl Urol. 2016;5(1):3—11.
- 126. Marien T, Robles J, Kammann TM, Kadihasanoglu M, Viprakasit DP, Herrell SD, et al. Characterization of urolithiasis in patients following lower urinary tract reconstruction with intestinal segments. J Endourol. 2017;31(3):217–22.
- 127. Merriman LS, Arlen AM, Kirsch AJ, Leong T, Smith EA. Does augmentation cystoplasty with continent reconstruction at a young age increase the risk of complications or secondary surgeries? J Pediatr Urol. 2015;11(1):41.e1–5.
- 128. Cheng KC, Kan CF, Chu PS, Man CW, Wong BT, Ho LY, et al. Augmentation cystoplasty: urodynamic and metabolic outcomes at 10-year follow-up. Int J Urol. 2015;22(12):1149–54.
- 129. Biardeau X, Chartier-Kastler E, Roupret M, Phe V. Risk of malignancy after augmentation cystoplasty: a systematic review. Neurourol Urodyn. 2016;35(6):675–82.
- 130. Drake MJ, Williams J, Bijos DA. Voiding dysfunction due to detrusor underactivity: an overview. Nat Rev Urol. 2014;11(8):454–64.
- 131. Hindley RG, Brierly RD, Thomas PJ. Prostaglandin E2 and bethanechol in combination for treating detrusor underactivity. BJU Int. 2004;93(1):89–92.

# التأثيرات والمضاعفات

	لمحتوى
119	7.1 المقدمة
220	7.2 سلس البول المختلط (MUI)
223	7.3 انسدال العضو الحوضي POP
225	7.3.1 متلازمة المثانة مفرطّة النشاط OAB عند مرضى انسدال العضو الحوضي POP
225	7.3.2 السلس البولي الجهدي وانسدال العضو الحوضي POP
226	7.3.3 خلل الإفراغ وانسدال العضو الحوضي POP
227	7.4 خلل الانتصاب
229	7.4.1 التقييم السريري
230	7.4.2 علاج خلل الانتصاب
230	7.5 المتلازمة الاستقلابية
232	7.5.1 الفيزيولوجيا المرضية
233	7.5.2 المتلازمة الاستقلابية ومتلازمة السبيل البولي السفلي
233	7.6 إنتانات الطرق البولية الناكسة
235	7.6.1 العلاج المعتمد على تعديل السلوك
236	7.6.2 التدابير غير المضادة للجراثيم
237	7.6.3 المعالجة الوقائية بالصادات الحيوية
238	7.7 التهاب البروستات
239	7.7.1 التهاب البروستات الجرثومي الحاد والمزمن
240	7.7.2 التهاب البروستات غير الجرثومي المزمن / متلازمة الألم الحوضي المزمن
240	7.7.3 التهاب البروستات الالتهابي اللاعرضي
240	7.7.4 تقييم الأعراض
242	7.7.5 العلاج
242	7.8 الإنتانات التناسلية المنقولة جنسياً
243	7.8.1 إمر إضية متلازمة السبيل البولي السفلي
244	7.8.2 الدليل السريري
248	7.9 المتلازمة البولية السفلية والصحة العقلية:
249	7.9.1 نتائج تأثير الإضطرابات على علاج المتلازمة البولية السفلية:
	7.10 المتلازمة البولية السفلية لدى كبار السن:
	7.10.1 الخِرف:
251	7.10.2 الأدوية
	7.10.3 تدبير المتلازمة السفلية:
253	7.11 المراهقة:
	7.11.1 خلل التخزين واستراتيجيات التدبير:
	7.11.2 فشل إفراغ البول واستراتيجيات التدبير:
	7.11.3 فترة الانتقال (بين الطفولة والبلوغ):
256	لمراجع

## 7.1 المقدمة

يشير سلس البول المختلط (MUI) إلى مزيج من أعراض السلس الجهدي والسلس الزحيري. وفقاً لجمعية سلس البول الدوليّة (ICS)، يتم تعريف MUI على أنه خروج البول الاإرادي خلال الإحساس بالحاجة للتبول والعطاس والسعال. على الرغم من أن MUI قد يصيب كل من المرضى الذكور والإناث من جميع الأعمار، إلّا أنّها أكثر شيوعاً عند النساء. وُجِدت دراسات متعددة تقارن نوعية الحياة المتعلقة بالصحة أنَّ المرضى الّذين يعانون من MUI لديهم تأثير سلبي أكبر على نوعية الحياة من سلس البول الجهدي. سلس البول (SUI) أو سلس البول الزحيري (UUI) مفرداً. يحتاج MUI المناسب إلى التقييم، والعلاج يمثلان تحديًا، وغالبًا ما يتطلب طرق علاج متعددة.

أكثر أعراض تدلي أعضاء الحوض شيوعًا هو الشعور بالثقل داخل المهبل مما يسبب عدم الراحة. ومع ذلك، يرتبط بروتوكول تدلى أعضاء الحوض(POP) بأعراض المثانة والأمعاء والضعف الجنسي.

مع ارتفاع معدلات السمنة، أصبحت المتلازمة الاستقلابية (Mets) مشكلة شائعة بشكل متزايد. تشير المتلازمة الاستقلابية إلى مجموعة من عوامل الخطر المترابطة لأمراض القلب والأوعية الدموية (CVD) ومرض السكري من النوع الثاني (T2DM). المرضى الذين يعانون من Mets معرضون بشكل متزايد لخطر الإصابة بعدد من الحالات الأخرى، بما في ذلك متلازمة السبيل البولي السفلي (LUTS). يحدد وجود Mets مجموعة فرعية من السكان الذين يعانون من زيادة الوزن والسمنة، أي في زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية و T2DM و LUTS. يجب أن يكون الأطباء متيقظين ل وجود Metsونوا على دراية بالمخاطر المرتبطة بها لدى الرجال المصابين بLUTS . نظراً لأن جميع تظاهرات المعالقة للعكس، فإن التشخيص في وقت مناسب أمر مهم، من أجل البدء المبكر في تحسين نمط الحياة وتعديل عوامل الخطورة، لتقليل مخاطر القلب والأوعية والاستقلاب، وإبطاء تقدُّم فرط تصنع البروستات البدئي (BPH) ومتلازمة السبيل البولي السفلي (LUTS).

انتانات المسالك البولية المتكررة (rUTIs) هي نوبات متكررة من انتان بولي يتكرر ثلاث مرّات سنويا على الأقل. يجب تأكيد كل نوبة (rUTI) ناجمة عن عدوى جرثوميّة متكررة عن طريق زراعة البول. في حال كانت الجراثيم معندة على العلاج (الثبات البكتيري) تحدث العدوى المتكررة من نفس الكائن الحي ويكون الفاصل الزمني بين كل إصابة قصيرة. تنشأ البكتيريا من داخل المسالك البوليّة، وبالتالي فإنّ تحديد البؤر وإزالتها جراحياً أو تصحيحها أمر بالغ الأهمية لنجاح العلاج. غالبًا ما تحدث إعادة العدوى بسبب أنواع مختلفة من الجراثيم وقد تحدث نوبات العدوى بفواصل زمنيّة طويلة نوعاً ما. تعد (rUTIs) من الأمراض المرتبطة بحالة أساسية في المسالك البوليّة وهي غير شائعة عند الرجال، من ناحية أخرى، تكون الاصابة شائعة عند النساء أكثر، وعادة ما يكون الغزو الجرثومي من فلورا الأمعاء. يعدّ التهاب البروستات من المشاكل الشائعة، وقد يعاني حوالي 10 ٪ من الرجال البالغين من أعراض التهاب البروستات في أي وقت.

يوجد عدد من عوامل الخطر لتطوير LUTS، فقد تمّ اقتراح أنّ العدوى المنقولة جنسيًا (STIs) تلعب دورًا ممرضًا، أيضاً قد يلعب التهاب الجهاز التناسلي الناجم عن مسببات الأمراض المكتسبة عن طريق الاتصال الجنسي، خلال فترة الشباب دورًا في تطوير LUTS، في ذلك الوقت تنتشر STIS حيث يتم الإبلاغ عن ملايين الحالات سنوياً.

هناك تركيز كبير على العبء الاقتصادي لهذه الأمراض، بالنظر إلى المبلغ الكبير لتكاليف الرعاية الصحيّة والموارد التي يتمّ إنفاقها على الفحص والعلاج. ومع ذلك، فإنّ التكلفة طويلة الأمد للمريض أقل شيوعاً. من خلال مجموعة متنوعة من الأليات يبدو أنّ الالتهاب الناتج عن الأمراض المنقولة بالجنس يلعب دوراً مهماً في تطور اعتلال المسالك البولية. على الرغم من وجود أدلّة متضاربة، فقد وجدت العديد من الدراسات السريرية ارتباط بين LUTS المعتدلة أو الشديدة، ومرض السيلان، والزهري، وفيروس نقص المناعة البشريّة، والفيروسات الأخرى المكتسبة جنسيّاً في مجموعات المرضى المعرّضين لمخاطر عالية.

تدعم بعض الأدلة أنّ علاج العامل الممرض المسبب قد يساعد في تخفيف الأعراض، لكن تأثير العلاجات الموجهة للأعراض البولية في المرضى الذين لديهم تاريخ من الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي غير معروف. في حين يجب النظر في القيود المفروضة على البيانات المتاحة، يجب على مقدمي الخدمات مناقشة مخاطر LUTSعند تقديم المشورة للمرضى حول علاج الأمراض المنقولة جنسياً والوقاية منها.

هناك حاجة إلى فهم متزايد لمساهمة المشكلات النفسيّة في ظهور LUTS وشدته في الممارسة السريرية. يجب فحص المرضى المصابين بLUTS بحثاً عن الاضطرابات العاطفية لأن هذا سيساعد على تحديد أولئك المعرضين لخطر عدم الالتزام بالعلاج. من المهم أيضاً النظر في الأسباب الكامنة وراء الضيق النفسي على سبيل المثال، هناك دليل قوي على وجود ارتباط بين ضغوطات الحياة وسوء المعاملة (الجنسية والجسدية والعاطفية) والأعراض البولية، مما يبرز حاجة الأطباء إلى اعتبار هذه العوامل من المحتمل أن تكون مساهمة. في حال وجود تأثيرات سببيّة بين الأعراض العاطفية وLUTS، فإنّ التداخلات التي تهدف إلى تقليل الأعراض العاطفية أو معالجة أسباب الضيق النَفْسي يمكن أن تؤدي إلى تحسين LUTS.

على الرغم من الحاجة إلى البحث لتحديد الأليات الدقيقة الكامنة وراء الارتباط بين LUTS والاضطرابات العاطفية، فإنّ علاج الاكتئاب والقلق لدى هؤلاء المرضى سيؤدي إلى تحسين نوعية حياتهم.

كثيراً ما يظهر عند كبار السن متلازمة السبيل البولي التناسلي، إمّا بشكل عابر أو بشكل دائم. قابلية التأثير بكل دكري وكثرة الأدوية. عند LUTS متعلقة بالشيخوخة، أمراض السبيل البولي، العته، وأمراض عصبية أخرى وكثرة الأدوية. عند كبار السن من المهم أخذ قصة سريرية شاملة، فحص سريري، تحليل بول وفحص الراسب. وعي الطبيب له أهمية قصوى. من ناحية أخرى بالنسبة للكبار في طيف العمر، خدمات المسالك البولية عند الكبار المنتقلين من مرحلة المراهقة بحاجة إلى رعاية مع الأخذ بالاعتبار آلياتهم المحددة بخصوص متلازمة السبيل البولي السفلي ووضعهم الشخصى.

## 7.2 سلس البول المختلط (MUI)

تم وصف نظريات مختلفة لشرح MUI تقترح النظرية الأولى أن عمليات المرض المنفصلة (سلس البول الجهدي SUI) وسلس البول الزحيري (UUI) تساهم بشكل تراكمي لمزيد من الأعراض المزعجة. تصف نظرية أخرى التغيرات السلوكية في إبطال العادات عند النساء المصابات ب SUI هؤلاء النساء يعيدن تدريب المثانة عن طريق إفراغها بشكل متكرر لتجنب التسرب المرتبط ب SUI. هذا النمط من السلوك لتجنب التسرب الناجم عن الإجهاد قد يؤدي إلى "متلازمة الإلحاح الزائف" اقترح بعض المؤلفون أن الخلل الوظيفي للإحليل له دور أساسي في MUI. النظرية الثالثة حول التسبب في MUI تفترض أنه خلال الضغط داخل البطن-تمّ التأكد من وجود قصور في عنق المثانة حيث يدخل البول إلى المثانة- مما يؤدي إلى الانكماش المنعكس الناقص.

فرط النشاط الناجم عن الإجهاد قد يؤدي بالتالي إلى تصنيف غير صحيح للأعراض على أنها MUI ولكن في الحقيقة أنّ SUI هي السبب الصحيح لهذه الشكاوى يبدأ تقييم المرضى الذين يعانون من MUI بأخذ قصة مرضية شاملة تتضمن:

أعراض المسالك البولية: وتشمل بداية وتوقيت سلس البول الجهدي والزحيري - تاريخ العدوى في المسالك البولية أو الأمراض المنقولة جنسياً، تاريخ الولادة، وظيفة الأمعاء، الأعراض العصبية، أعراض تُبتَتْ صحتها.

- اجراء استبيان عن جودة الحياة، وتاريخ الجراحة السابقة للحوض أو المهبل.
- يجب تقييم الأعراض البولية من حيث المدة والتكرار والتأثير على جودة الحياة.
- من الضروري تحديد فيما إذا كان المريض يعاني من ضغوط سائدة او من سيطرة سلس البول الزحيري الفحص السريري هو الخطوة التالية في تقييم المريض يتضمن عموما:
- الفحص العصبي والبطن والحوض، حساب مؤشر كتلة الجسم (BMI) للمريض مهم، لأن زيادة الوزن والسمنة تعد من عوامل الخطورة المهمة القابلة لتطوير الإصابة بسلس بولي.
  - فحص البطن: يركز على البحث عن الكتل التي قد تكون موجودة.
- فحص الحوض: يجب أن يتضمن تقييم حركة مجرى البول، وتدلي أعضاء الحوض، وضمور الجهاز البولي التناسلي، وسلس الإجهاد الموضوعي أثناء اختبار الإجهاد. بالإضافة إلى ذلك فإنّ تقييم قاع الحوض وعضلات المستقيم مهمان. التغييرات التشريحية المؤدية لتراخي أرضية الحوض وُجِدَت أنّها مُساهِمة بأعراض سلس البول المختلط.

#### استقصاءات سلس البول تشمل:

إجراء غميسة للبول، فحص الراسب، واختبار الضمادة الفحص الثانوي الذي يتضمن تنظير المثانة وفحص الخلوي للبول لاستبعاد الحالات المرضية من المثانة قد يوصى بها فقط في حالات محددة حسب نتائج العمل الأولى.

دراسة ديناميكية البول (UDS)هي أداة مهمة في تحديد المسببات الأساسية للمريض المصاب بسلس البول الزحيرى خاصة عندما تكون الأعراض غير واضحة.

جمعية المسالك البولية الأمريكية (AUA) وجمعية الدراسة الحركية البولية وطب الحوض الأنثوي وإرشادات إعادة بناء الجهاز البولي (SUFU) تقرعن طريق الدراسة الحركية البولية عن وضع سلس البول قد تساهم الدراسة الحركية البولية (UDS) المساعدة في ارتباط الأعراض. ومع ذلك، قد لا تتنبأ هذه الاختبارات بدقة بنتائج العلاج. الفائدة من UDS في هذا السياق أنه متأثر بحساسية ضعيفة لكشف فرط نشاط العضلة المثانية.

قد ينصح الأطباء المرضى بأن عدم وجود فرط نشاط العضلة المثانية (DO). في الدراسة الحركية البولية (UDS) لا يستبعد وجود MUIكسبب لأعراضهم. على العكس من ذلك، الدلائل الإرشادية لسلس البول المقترحة من قبَلُ الجمعية الأوروبية لجراحة المسالك البولية (EAU) تشير إلى أن النتائج المتوافقة مع DO يمكن أن تؤثر بشكل كبير على خيارات العلاج واستمرار الالحاح عند المرضى الخاضعين للعلاج الجراحي لسلس البول الإجهاد (SUI). التحدي في استخدام UDS هو أنه في كثير من الحالات، الاختبار لا يُظهِر النتائج التي تتطابق مع أعراض المرضى وبالتالي فهي غير حاسمة تعتبر UDSمهمة بشكل خاص في المرضى الذين تتلقى علاجات غازية يتم النظر في العلاجات التي تسبب الإدمان تسمح الدراسة الحركية البولية بالفيديو بالتقييم المتزامن للشكل والوظيفة ويمكن استخدامه في الحالات التي كانت UDSغير حاسمة.

Stress predominant Equal urgency/stress **Urgency predominant** incontinence incontinence incontinence Behavioural changes, anti-incontinence devices, electrical stimulation, PFMT When appropriate: Adequate trial of oral overactive bladder medications Vaginal estrogen When appropriate: Vaginal estrogen Consider staged Consider second line Consider SUI surgery multimodal therapy: UUI therapy (surgery) SUI surgery + UUI surgery

الشكل 7.1. مخطط علاج السلس البولي المختلط MUI

إن علاج السلس البولي المختلط MUI يكون مبنياً على العرض المسيطر، والذي يكون الشكوى الأكثر إز عاجاً للمريض (الشكل 7.1). هناك أنماط متعددة للعلاج، متضمنة العلاج المحافظ، الدوائي والجراحي.

يجب أن يعتبر العلاج المحافظ كخط أول. تتضمن أهداف العلاج تصحيح طرق الإفراغ (التبول)، تحسين القدرة على كبح الإلحاح، وزيادة سعة وضبط المثانة. يتضمن العلاج المحافظ التداخلات على نمط الحياة مثل خفض الوزن، إنقاص الوارد من السوائل والاعتدال بتناول الكافيين، تدريب المثانة، الأجهزة المضادة للسلس، التحفيز الكهربائي، وتدريب عضلات أرضية الحوض (PFMT). من الضروري أن نذكر بأن تدريب عضلات أرضية الحوض يجب أن يكون الخط العلاجي الأول عند النساء المصابات بالسلس الإلحاحي المسيطر، على الرغم أنه يبدي فائدة أكبر بالسلس الجهدي. هناك العديد من الدراسات التي تظهر تأثير أقل لتدريب عضلات أرضية الحوض عند مرضى السلس البولي المختلط مما هو عليه عند النساء ذوات السلس البولي المختلط مما هو عليه عند النساء ذوات السلس البولي الجهدي الجهدي الجهدي المختلط مما هو عليه عند النساء ذوات السلس البولي المختلط مما هو عليه عند النساء ذوات السلس البولي المختلط المهدي المؤلى المختلط مما هو عليه عند النساء ذوات السلس البولي المختلط المهدي المؤلى المختلط المهدي المؤلى المؤلى

يتألف العلاج الدوائي من المعالجة الهرمونية المعيضة الموضعية، مضادات المسكارين، مضاهيات بيتا 3، أو ديولوكسيتين. أظهر الاستروجين المهبلي الموضعي أنه يحسن ضبط البول بشكل عام عند النساء بعد سن الضهي. نظراً للأذية المحتملة للعلاج الجراحي، من الأفضل تجربة العلاج الدوائي أولاً (مضادات المسكارين أو مضاهيات بيتا 3) للنساء ذوات السلس الإلحاحي المسيطر أو للنساء الغير قادرات على تحديد نمط السلس المسيطر.

السيناريو السريري النموذجي عند مرضى السلس البولي المختلط الموضوعين على العلاج الدوائي مثل مضادات المسكارين أو مضاهيات بيتا 3 هو حل المكون الإلحاحي من السلس عند 50-60% من المرضى، لكن عدد قليل لم يبدوا أي تحسن بالمكون الجهدي من السلس [4]. إذا ابدى المريض حل كامل للمكون الإلحاحي من السلس لديه، فهذا يقترح أن التصنيف الغير صحيح للسلس البولي المختلط قد يكون موجوداً (على سبيل المثال، حالة فرط فعالية العضلة الدافعة المحرضة بالجهد). قد يكون الدولوكسيتين خياراً للعلاج الدوائي عند مرضى السلس الجهدي المسيطر فقط عندما تكون الجراحة غير مستطبة وتم وصف خطورة عالية للتأثيرات الجانبية المتعلقة بالعلاج [8، 13].

يتم التخطيط للعمل الجراحي في السلس البولي المختلط تبعاً للمكون المسيطر من السلس البولي. إذا كان السلس البولي الجهدي هو المسيطر، من الممكن تزويد المصابين برافعات منتصف الإحليل، رافعات عنق

المثانة، العوامل الكتلية حول الإحليل، أو تعليق المهبل خلف العانة (إجراء بيرش Burch) في الحالات المعندة. وعلى العكس، في حالات المكون الجهدي المسيطر من السلس البولي المختلط، يمكن استخدام حقن الذيفان الوشيقي داخل المثانة، التعديل العصبي العجزي، أو تحفيز العصب الظنبوبي الخلفي عبر الجلد إذا فشلت العلاجات الدوائية والمحافظة. إذا فشلت الإجراءات السابقة، يجب إعادة تقييم المريض وإعادة إدخال الخوارزمية في المرحلة المناسبة. من الضروري إبلاغ مرضى السلس البولي المختلط أن العلاج الوحيد قد لا يكون شافياً، وأنه من اللازم معالجة المكونات الأخرى من مشكلة السلس [14].

#### رسائل مفتاحية

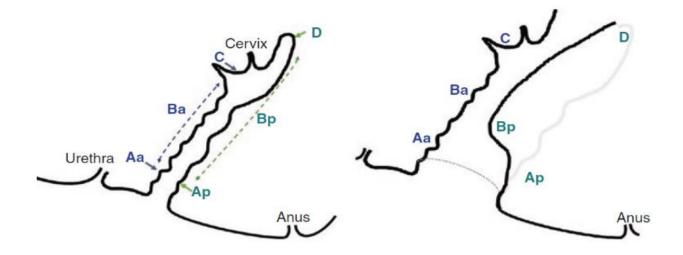
- إن التعرف على المرضى الذين لديهم سلس بولي مختلط حقيقي قد يملك تحديات. من الضروري أخذ قصة سريرية جيدة وإجراء الفحص الفيزيائي.
- من الضروري جداً التعرف على الأعراض المسيطرة (أعراض السلس الإلحاحي أم أعراض السلس الجهدي).
- الدراسة اليوروديناميكية (UDS) وسيلة مهمة في تحديد الإمراضية المستبطنة للسلس الذي يعاني منه المريض خصوصاً عندما تكون الأعراض غير واضحة.
- يعتمد علاج السلس البولي المختلط على العرض المسيطر والذي يبلغ عنه المريض على أنه العرض الأكثر إز عاجاً.
  - يجب أن يكون العلاج المحافظ الخط الأول لمرضى السلس البولي المختلط MUI.
  - قد يكون العلاج الوحيد غير شاف، وأنه من الضروري علاج المكونات الأخرى لمشكلة السلس.

## 7.3 انسدال العضو الحوضي POP

يعرف انسدال العضو الحوضي بأنه نزول أعضاء الحوض الى المهبل أو خارجه، التي تضم الرحم، قبو المهبل بعد عملية استئصال الرحم، المثانة، المستقيم، أو الأمعاء الدقيقة. يشار إليها عادةً باسم انسدال الرحم أو القبو (بالنسبة للحيز العلوي)، القيلة المثانية (بالنسبة للمثانة أو انسدال الحيز الأمامي)، القيلة المستقيمية او القيلة المعوية (بالنسبة للمستقيم أو الأمعاء الدقيقة، على الترتيب، أو انسدال الحيز الخلفي).

يوصي تقرير المصطلحات المشترك بين الجمعية الدولية لأمراض النساء والجهاز البولي (IUGA) والجمعية الدولية للحصر (ICS) بشأن انسدال أعضاء الحوض باستخدام مصطلحات انسدال المهبل الأمامي، أو انسدال المهبل الأمامي، أو انسدال العضو من خلال المهبل الخلفي، أو انسدال الرحم / القبو، بدلاً من تلك التي تشير إلى حالة معينة من انسدال العضو من خلال جزء مهبلي معين، حيث قد لا تشير الى الحالة دائماً.

العرض الأكثر شيوعاً لانسدال المهبل هو الشعور بانتفاخ (بروز) خلال المهبل والذي يسبب عدم الارتياح. ومع ذلك، الانسدال المهبلي يترافق بشكل شائع مع أعراض ضعف وظيفة المثانة والأمعاء وخلل الوظيفة الجنسية. تم استخدام عدة طرق للفحص من أجل توحيد تقييم الانسدال. وهذا يتضمن نظام بادن ولكر المحاهد، نظام التقدير الكمي لانسدال أعضاء الحوض (POP-Q)، ونظام POP المبسط (الشكل 7.2). جميعها تستخدم بقايا البكارة كنقطة مرجعية وشدة الانسدال التشريحي من الدرجة 0 (أي لا يوجد انسدال) الى الدرجة V (الحد الأقصى من الانسدال أو انقلاب المهبل للخارج التام).



الشكل 17.2. يصنف نظام التقدير الكمي لانسدال أعضاء الحوض وفقاً لتوضع النقاط المحددة سابقاً في المهبل. يظهر الشكل الأيسر النقاط المفتاحية، بينما الأيمن يوضح تبدل القيلة المستقيمية للنقاط الخلفية (المشار اليها باللاحقة P للخلفية)، في هذه الحالة تجعل النقطة وهذه تمثل الدرجة الأولى من انسدال العضو الحوضي. يتم استخدام نظام الشبكة لكل نقطة لتزويد سجل مفصل لجميع النقاط. يوجد دليل موجز في [16].

عند تقييم الانسدال المهبلي، يجب أن يتم فحص كل حيز مهبلي (الحيز الأمامي، الخلفي والعلوي) بشكل مستقل ومع إجراء مناورة فالسفا، أو اطلب من المريضة أن تسعل أو تضغط نحو الأسفل.

شدة الأعراض ترتبط بشكل ضعيف مع درجة الانسدال التشريحي. يتضمن علاج الانسدال المهبلي العلاج الفيزيائي لأرضية الحوض (للدرجات الخفيفة من الانسدال كالدرجة الأولى وربما الثانية)، الكعكات المهبلية والجراحة. هناك العديد من العمليات البديلة على الحيز المهبلي المنسدل.

الأعراض البولية السفلية الإفراغية تكون شائعة عند النساء المصابين بانسدال العضو الحوضي. الترابط يتضمن أعراض كلاً من الامتلاء المثاني والتخزين وكذلك الإفراغ. العلاقة السببية محتملة بين انسدال العضو الحوضي وخلل الوظيفة الإفراغية. الانضغاط الحوضي أو الالتواء هو الالية التي يؤدي بها الانسدال المهبلي الى انسداد مخرج المثانة BOO، خلل الوظيفة الإفراغية، وحتى الاحتباس البولي التام في حالات نادرة.

يمكن أن تؤدي حركة المثانة إلى الأسفل أو الضغط المباشر على الإحليل أو عنق المثانة بالرحم / القبو أو الجدار الخلفي المنسدل إلى المهبل إلى انسداد الإحليل الذي يؤدي إلى صعوبات في الإفراغ.

يبدو أن انسدال العضو الحوضي وأعراض الطرق البولية السفلية الإفراغية تتشارك بالعوامل السبيية، عوضاً عن امتلاكها علاقة بين السبب والنتيجة. الأساس الفيزيولوجي المرضي للترابط بين أعراض المثانة التخزينية مثل التواتر البولي، الإلحاح، السلس الإلحاحي، والسلس البولي الجهدي أقل وضوحاً.

ومع ذلك، الالية السببية بين رض أرضية الحوض، من الولادة المهبلية بشكل شائع، والسلس الجهدي والانسدال المهبلي معروفة جيداً.

يوصى بالدراسة اليوروديناميكية مع الامتلاء ثنائي القناة وقياس المثانة الإفراغي مع إنقاص الانسدال المهبلي (بالكعكات المهبلية بشكل أكثر شيوعاً) لكل النساء مع أعراض الطرق البولية السفلية الإفراغية وانسدال العضو الحوضي قبل أخذ التصحيح الجراحي للانسدال بعين الاعتبار وكذلك لتوصيف الالية التي تساعد في التخطيط للتداخل الذي يضمن علاج الاعراض ويجنب الاختلاطات المتوقعة [17-19].

### 7.3.1 متلازمة المثانة مفرطة النشاط OAB عند مرضى انسدال العضو الحوضى POP

أظهرت الدراسات الوبائية أن معدل حدوث متلازمة المثانة مفرطة النشاط مجهولة السبب، بما في ذلك الإلحاح البولي، السلس الإلحاحي، التواتر، والبوال الليلي، يكون أعلى عند مرضى انسدال العضو الحوضي مما هو عليه عند المرضى بدون انسدال [20]. ومع ذلك، علاقة السبب والنتيجة لم تثبت بعد.

لا يوجد ارتباط بين الانسدال المهبلي أو شدة الانسدال المهبلي التشريحي ووجود متلازمة المثانة مفرطة النشاط. وجدت الدراسات المستقلة عوامل الخطر المشتركة بين الانسدال المهبلي ومتلازمة المثانة مفرطة النشاط، متضمنة العمر، سن الضهي، مشعر كتلة الجسم BMI، والتدخين. وهي جميعها عوامل خطر معروفة بشكل جيد لخلل وظيفة أرضية الحوض، التي تدعم مفهوم السببيات المشتركة لهذه الحالات.

لا يمكن التنبؤ بالتأثير العلاجي لانسدال المهبل على أعراض المثانة مفرطة النشاط. أعراض المثانة مفرطة النشاط الموجودة مسبقاً يمكن أن تستمر، أو تزداد سوءاً، أو تتحسن بعد الإصلاح الجراحي للانسدال. في كثير من الأحيان، نلاحظ تحسن قصير الأمد بأعراض المثانة مفرطة النشاط، لكنها تنكس بشكل شائع على المدى البعيد. يمكن أن تتطور أعراض حديثة للمثانة مفرطة النشاط بعد علاج الانسدال. لم يوجد أي ارتباط بين استمرار أعراض المثانة مفرطة النشاط بعد الإصلاح الجراحي لانسدال العضو الحوضي وشدة الانسدال، العمر، عدد الولادات، مشعر كتلة الجسم، أو القياسات البولية اليوروديناميكية.

عند النساء الراغبات بالإصلاح الجراحي للانسدال، يوصى بتجربة الكعكة المهبلية لتقييم التأثير المحتمل لإنقاص الانسدال على أعراض المثانة مفرطة النشاط، بطريقة علاجية عكوسة. يمكن لهذه الطريقة أن تعطي دلالة على التأثير المحتمل لجراحة الانسدال. ومع ذلك، هذه الطريقة ليست مؤكدة لأن التأثير طويل الأمد للجراحة يمكن أن يختلف عن ذلك المشاهد عند تطبيق الكعكة. بشكل أكثر شيوعاً، يجب نصح النساء أن أعراض المثانة مفرطة النشاط يمكن أن تستمر بعد الإصلاح الجراحي للانسدال ويمكن أن يحتجن علاج إضافي لفترة طويلة. انسداد مخرج المثانة المحرض بالانسدال BOO يمكن أن يحرض أو يجعل أعراض المثانة مفرطة النشاط أكثر سوءاً. ومع ذلك، على الرغم أن إنقاص الانسدال المهبلي سواءً بالكعكة أو بالجراحة يمكن أن يزيل الانسداد ويحسن الإفراغ، لكن هذا يمكن أن يفشل في تحسين المثانة مفرطة النشاط. في هذه الحالة، يمكن لتجربة الكعكة أن تكون مفيدة قبل إقرار العمل الجراحي، من أجل تقديم المشورة للمرأة على النتائج المحتملة.

### 7.3.2 السلس البولي الجهدي وانسدال العضو الحوضي POP

السلس البولي الجهدي هو التسرب اللاإرادي للبول أثناء القيام بالنشاطات التي ترفع الضغط داخل البطن (السعال، الضحك، الرياضة، رفع الأثقال). يمكن للسلس الجهدي أن يترافق مع الانسدال المهبلي.

ومع ذلك، يمكن للانسدال المهبلي أن يقنع (يخفي) السلس الجهدي (عبر الضغط على الإحليل)، والذي يصبح واضحاً فقط عند إنقاص الانسدال، تعرف هذه الحالة باسم " السلس البولي الجهدي الخفي".

الدر اسات اليوروديناميكية مع إنقاص الانسدال المهبلي تساعد في تشخيص السلس البولي الجهدي الخفي عند النساء المصابين سابقاً بالسلس البولي الجهدي اللاعرضي.

الإعتبار الأساسي عند النساء المصابين بكلاً من السلس البولي الجهدي (سواءً الواضح أم الخفي) والانسدال المهبلي، اللواتي يرغبن بالجراحة، هو إما إجراء عمل جراحي واحد للسلس والانسدال معاً أو الجراحة على مرحلتين، مثل إصلاح الانسدال أولاً ومن ثم علاج السلس الجهدي. الأدلة في الأدب الطبي متضاربة، تقترح بعض الدراسات الجراحة المصاحبة للنمطين معاً، وبعضها الاخر يقترح الاجراء على مرحلتين. علاوةً على ذلك، الجراحة لكلا النمطين من الانسدال والسلس الجهدي معاً تخفض خطر السلس الجهدي بعد العمل الجراحي ولكن تزيد نسبة التأثيرات الجانبية [21]. نظراً لوجود العديد من العمليات المختلفة لكل من الانسدال والسلس البولي الجهدي، مع العديد من الإجراءات المصاحبة المختلفة، لا يمكن استنتاج نتائج الدراسات الفردية للمرضى الذين لديهم مجموعة مختلفة من الإجراءات الجراحية. يجب أن يتم علاج هؤلاء النساء بشكل إفرادي، ويجب مراعاة توقعات المرأة والأمراض المرافقة وطرق علاج كل من الانسدال والسلس البولي. يمكن للسلس الجهدي أن يحدث بشكل حديث بعد جراحة الانسدال، عند ذلك من الضروري إرشاد المرأة التي يمكن للسلس الجهدي بعد العمل الحوضي للخطر المحتمل لتطور السلس الجهدي بعد العمل الجراحي.

#### 7.3.3 خلل الإفراغ وانسدال العضو الحوضى POP

يعرف خلل الإفراغ بأنه إفراغ المثانة البطيء و/أو غير الكامل. لا يوجد إجماع في الأدب الطبي حول المعايير التشخيصية لخلل الإفراغ عند النساء، مثل الحدود الطبيعية لمعدلات التدفق البولي الوسطية أو القصوى على مقياس الجريان البولي، أو عتبات الثمالة البولية الهامة بعد الإفراغ. معدلات حدوث خلل الإفراغ عند النساء المصابات بالانسدال المهبلي هي بحدود 40%. ترتبط شدة انسدال العضو المهبلي بشكل إيجابي مع الانسداد وأعراض خلل الإفراغ ولكن ليس مع أعراض الطرق السفلية الإفراغية الأخرى. انسدال الجدار الأمامي للمهبل يمكن أن يؤدي الى خلل الإفراغ والاحتباس البولي عبر الضغط على الاحليل أو عنق المثانة.

في الحالات الشديدة غير المعالجة، (الانقلاب التام للمهبل نحو الخارج أو التدلي)، يمكن أن يحدث أيضاً انسحاب للأسفل وضغط الحالبين بهذا الانسدال، مؤدياً الى انسداد السبيل العلوي واستسقاء الكلية. انسدال جدار المهبل الخلفي والحيز العلوي (الرحم أو قبو المهبل) يمكن أن يؤدي الى خلل الإفراغ عبر الضغط على الإحليل. في الممارسة السريرية، تتضمن مجموعة الأعراض التردد، الجريان الضعيف، الدفع بقوة أثناء الإفراغ غير الكامل للمثانة، الإفراغ المعتمد على الوضعية، والتنقيط بعد الإفراغ.

في بعض الأحيان، تصف النساء المصابات بأنهن يقمن بدفع الانسدال نحو الأعلى (إنقاص) لتحسين أو تسهيل الإفراغ، أو يقمن بتغيير الوضعية مثل الانحناء للأمام أو الخلف لإفراغ المثانة. من الممكن أن يشتكين من قصة إنتانات السبيل البولي الناكسة. بشكل عام يوجد نقصان متدرج بمعدلات الجريان البولي الوسطية والقصوى مع زيادة شدة انسدال العضو الحوضي. وبالتالي، يتم استخدام مقياس جريان البول والثمالة البولية بعد الإفراغ في التقييم.

عموماً في معظم الحالات، يؤدي الانسدال الى صعوبات في الإفراغ وإن علاج الانسدال سواءً بالكعكات المهبلية أو بالجراحة سوف يحسن الإفراغ. ومع ذلك، عند مجموعة من النساء لن يتحسن الإفراغ حتى بعد إنقاص الانسدال وعند البعض قد يتطور خلل الافراغ بشكل حديث بعد علاج الانسدال.

على الرغم من أنه لا يوجد خصائص سريرية أو يوروديناميكية يمكن الاعتماد عليها للتنبؤ بهذا الحدوث، فإنه يوصى بإجراء بالدراسات اليوروديناميكية عند النساء المصابات بالانسدال وخلل الإفراغ وذلك بعد إنقاص الانسدال من أجل تقديم المشورة لهن بشأن النتيجة المحتملة للجراحة فيما يتعلق بالإفراغ.

### 7.4 خلل الانتصاب

انتصاب القضيب عبارة عن ظاهرة متعددة العوامل والتي تتطلب التناسق الوظيفي العصبي، الوعائي مع العضلات الملساء التربيقية العضلات الملساء في الجسم الكهفي. تضم هذه العملية التوسع الشرياني، ارتخاء العضلات الملساء التربيقية وتفعيل الالية السادة للوريد الجسمي [22] (الجدول 7.1).

في حالة الرخاوة، يزود التعصيب الودي تقلص مقوي في الجسم والعضلات الملساء للشرايين، مقللاً التدفق الدموي خلال الشريان الكهفي في المسافات الكهفية. التحفيز المركزي نفسي المنشأ و/أو التحفيز الحسي من القضيب يزيد الفعالية نظيرة الودية وينقص الودية. تكون النتيجة الارتخاء العضلي للقضيب وزيادة التدفق الدموي خلال الشريان الكهفي والحلزوني، مؤدياً الى الاحتقان والانتصاب. الزيادة في الحجم الدموي وانضغاط العضلات الملساء التربيقية المنتجة اتجاه الغلالة البيضاء الصلبة نسبياً يخفض التدفق الوريدي عند المخرج (الية الانسداد الوريدي). الفعالية الودية تعاكس هذه العملية، مؤديةً الى زوال الانتصاب. وهكذا، يكون التدفق الدموي الكافي للقضيب حيوياً في هذه العملية.

يعرف خلل الانتصاب ED بأنه عدم القدرة المستمرة على الوصول والمحافظة على الانتصاب الكافي لتحقيق الأداء الجنسي المُرضي [23].

خلل الانتصاب يمكن أن يؤثر على الصحة الفيزيائية والنفسية الاجتماعية والذي يملك تأثير مهم على نوعية حياة المتأثرين به وشركائهم [24-26]. هناك دليل متزايد بأن خلل الانتصاب قد يكون تظاهرة لأمراض الشريان الاكليلي والأوعية المحيطية. يجب ألا يعتبر خلل الانتصاب مسألة متعلقة بنمط الحياة بل أيضاً كعلامة منذرة محتملة لأمراض القلبية الوعائية [27-29].

الفيزيولوجيا المرضية لخلل الانتصاب ممكن أن تكون من منشأ وعائي، عصبي، تشريحي، هرموني، محرضة دوائياً، و/أو نفسية. في العديد من الحالات، تتشارك عدة طرق فيزيولوجية مرضية، لتؤثر بشكل سلبي على الوظيفة الانتصابية. في العديد من الحالات، يعكس خلل الانتصاب أكثر من عنصر فيزيولوجي مرضي عضوي وغالباً ما يكون هذا العنصر نفسياً.

توضح البيانات الوبائية أن هناك نسبة انتشار وحدوث عالية لخلل الانتصاب حول العالم. من بين الأمور الأخرى، أفادت دراسة شيخوخة الذكور في ولاية ماساتشوست [24] (MMAS) عن معدل الانتشار العام بنسبة 52% لخلل الانتصاب عند الذكور الذين تتراوح أعمارهم بين 40-70 عاماً في منطقة بوسطن، كان معدل الانتشار النوعي لخلل الانتصاب الخفيف والمتوسط والكامل 17.2% و25.2% و9.6% على التوالي. كان معدل حدوث خلل الانتصاب (حالات جديدة لكل 1000 رجل سنوياً) 26 في البيانات المأخوذة على المدى الطويل من دراسة [30] (MMAS) و9.21 (متوسط المتابعة لمدة 4.2 سنوات) في دراسة هولندية [31]. في دراسة مقطعية من واقع الحياة بين الرجال الذين يسعون للحصول على مساعدة طبية لخلل الانتصاب حديث البدء، كان واحداً من كل أربعة مرضى أصغر من 40 عاماً، مع ما يقارب من 50%من الشديد يشكون من خلل الانتصاب الشديد [32].

#### الجدول 7.1 تصنيف خلل الانتصاب

#### المنشأ الوعائي

العادات الترفيهية (التدخين)، قلة النشاط الفيزيائي، البدانة

الأمراض الوعائية القلبية (ارتفاع التوتر الشرياني والأمراض الوعائية المحيطية)، الداء السكري، فرط شحوم الدم، المتلازمة الاستقلابية

جراحة حوضية كبيرة (استئصال البروستات الجذري) أو العلاج الشعاعي (الحوض أو خلف البريتوان) المنشأ العصبي

#### الملك الكلابي

الأسباب المركزية دماغية أو أمراض النخاع الشوكي

*الأسباب المحيطية* القصور الكلوي المزمن، القصور الكبدي المزمن، اعتلال الأعصاب المتعدد، الجراحة أو العلاج الشعاعي

#### الأسباب التشريحية أو البنيوية

الشبم، داء بيروني، سرطان القضيب، المبال التحتاني، المبال الفوقاني، صغر القضيب

#### المنشأ الهرموني

الداء السكري، المتلازمة الاستقلابية، قصور الأقناد، فرط برولاكتين الدم، قصور وفرط نشاط الدرق، فرط ونقص كورتيزول الدم، القصور النخامي الشامل، والعديد من الاضطرابات الهرمونية

#### المسارات الفيزيولوجية المرضية المختلطة

الأمراض الجهازية المزمنة (الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، المتلازمة الاستقلابية، القصور الكلوي المزمن، القصور الكبدي المزمن، فرط هوموسيستين الدم)، انقطاع التنفس أثناء النوم، الصدف، التهاب المفصل النقرسي، التهاب الفقار اللاصق، تشحم الكبد اللاكحولي، التهاب اللثة المزمن، الداء المعوي الالتهابي، الأسباب علاجية المنشأ (خزعة البروستات عبر المستقيم الموجهة بالأمواج فوق الصوت)

#### المحرضة دوائياً

الأدوية الخافضة للضغط، مضادات الاكتئاب، مضادات الذهان، مضادات الأندروجين (مشابهات ومضادات GnRH ومضادات 5 ألفا ريدوكتاز)، الترفيهية (الكحول، الهروئين، الكوكائين، المريجوانا، الميتادون والستيروئيدات الابتنائية)

#### المنشأ النفسي

النمط المعمم (نقص الإثارة، أمراض الألفة الجنسية)

النمط الوضعي (متعلقة بالشريك، مشاكل الأداء، أو بسبب الكرب)

#### المنشأ الرضي

كسور القضيب أو الحوض

يتشارك خلل الانتصاب بعوامل الخطورة القابلة والغير قابلة للتعديل ذاتها مع الحادث الوعائي الدماغي (البدانة، الداء السكري، شذوذات شحوم الدم، المتلازمة الاستقلابية، قلة النشاط الفيزيائي، والتدخين) [33]. الترابط بين حالة خلل الانتصاب والعمر، مدة الداء السكري، الضبط السيء لسكر الدم، مشعر كتلة الجسم BMI [34]، انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم، فرط هوموسيستين الدم، والقصور الكبدي المزمن المرتبط مع التهاب الكبد البائي B [35]. تم الإبلاغ عن الترابط بين حالة خلل الانتصاب وعوز فيتامين C [36]. أوضحت الدراسات الوبائية بأدلة ثابتة على الترابط بين أعراض الطرق البولية السفلية الإفراغية / فرط تنسج البروستات الحميد BPH وخلل الوظيفة الجنسية، بغض النظر عن العمر، الإمراضيات المرافقة والعوامل المختلفة المتعلقة بنمط الحياة [37].

من أصل 83% من الرجال الذين أبلغوا عن أنفسهم بأنهم نشيطين جنسياً، فإن الانتشار الإجمالي لأعراض الطرق البولية السفلية الإفراغية كانت بنسبة 90%، نسبة الانتشار الإجمالي لخلل الانتصاب 49%، ونسبة الغياب التام لمشاكل الانتصاب كانت 10% من المرضى. علاوةً على ذلك، تم إثبات الترابط بين التهاب البروستات المرزمن / متلازمة الألم الحوضي المرزمن وخلل الانتصاب [38]. التأثيرات على الوظيفة

الإنتصابية تختلف تبعاً لنمط الإجراء الجراحي المتبع عند الرجال المصابين بأعراض الطرق البولية السفلية الإفراغية / فرط تنسج البروستات الحميد [39].

#### 7.4.1 التقييم السريري

الخطوة الأولى في تقييم خلل الانتصاب هي أخذ القصة الطبية والجنسية المفصلة للمريض والشريك إن أمكن. سيسهل ذلك طرح الأسئلة حول وظيفة الانتصاب والجوانب الأخرى للقصة الجنسية للمريض، وشرح التشخيص والأسلوب العلاجي للمريض وشريكه. يجب أن تتضمن القصة الجنسية معلومات حول التوجه الجنسي، والعلاقات الجنسية السابقة والحالية، والحالية العاطفية الحالية، وبدء مشكلة الانتصاب ومدتها، والاستشارات والعلاجات السابقة. يجب تقديم وصف مفصل عن الصلابة ومدة كل من التحفيز الجنسي والانتصاب الصباحي ومشاكل الرغبة الجنسية، والإثارة، والقذف، والنشوة الجنسية.

تساعد استبيانات المقياس النفسي المصادق عليها مثل المشعر الدولي لوظيفة الانتصاب (IIEF) على تقييم مجالات الوظيفة الجنسية المختلفة (أي الرغبة الجنسية، وظيفة الانتصاب، النشوة الجنسية، الجماع، والرضا العام)، بالإضافة إلى التأثير المحتمل لطريقة معينة من العلاج. يجب مسح المرضى بحثاً عن أعراض قصور الغدد التناسلية (عوز التستوستيرون)، بما في ذلك انخفاض الطاقة، والرغبة الجنسية، والتعب والضعف الإدراكي، وكذلك أعراض الجهاز البولي السفلي. يركز الفحص الفيزيائي على الجهاز البولي التناسلي والغدد الصم والأوعية الدموية والجهاز العصبي.

قد يكشف الفحص الفيزيائي عن تشاخيص غير متوقعة، مثل داء بيروني، أو آفات الأعضاء التناسلية ما قبل الخبيثة أو الخبيثة، ضخامة البروستات أو عدم انتظامها، أو علامات وأعراض تقترح قصور الغدد التناسلية (الخصى الصغيرة، والتغيرات في الصفات الجنسية الثانوية، وما إلى ذلك). يجب أن تطلب الفحوص المخبرية وفقاً لشكاية المريض وعوامل الخطورة. قد يحتاج المرضى إلى قياس نسبة السكر الصيامي في الدم أو الخضاب الغلوكوزي HbA1c واختبارات الشحوم إذا لم يتم تقييمهم مؤخراً للداء السكري. تشمل الاختبارات الهرمونية قياس التستوستيرون الكلي في الصباح الباكر. إذا كان ذلك مستبطاً، فقد تكون هناك حاجة إلى قياس التوافر الحيوي أو الكلي للتستوستيرون لتأكيد قياسات التستوستيرون الإجمالية. يمكن طلب فحوص مخبرية إضافية عند مرضى مختارين (على سبيل المثال، مستضد البروستات النوعي PSA، والبرو لاكتين، والهرمون اللوتئيني).

تشمل الاختبارات التشخيصية المتخصصة انتفاخ القضيب الليلي وتقييم الصلابة الذي يتم إجراؤه في ليلتين منفصلتين على الأقل.

يتم تحديد آلية الانتصاب الوظيفي من خلال حدوث الانتصاب بنسبة 60% على الأقل من الصلابة المسجلة على ذروة القضيب والتي تستمر لمدة عشر دقائق أو أكثر. يعطي اختبار الحقن داخل الجسم الكهفي معلومات محدودة عن حالة الأوعية الدموية. الاختبار الإيجابي هو الاستجابة الانتصابية بشكل صلابة (عدم القدرة على ثني القضيب) والتي تظهر في غضون 10 دقائق بعد الحقن داخل الكهف وتستمر لمدة 30 دقيقة. يجب إجراء التصوير المزدوج للقضيب بالأمواج فوق الصوت لتقييم سلامة الأوعية الدموية للقضيب.

تعتبر ذروة الجريان الدموي الانقباضي > 30 سم / ثانية، والسرعة بنهاية الانبساط <3 سم / ثانية، ومؤشر المقاومة > 0.8، طبيعية بشكل عام. يجب إجراء تصوير الشرايين والقياس الكهفي بالتسريب الديناميكي أو التصوير الكهفي فقط للمرضى الذين يخضعون لجراحة رأب الأوعية الدموية.

## 7.4.3 علاج خلل الانتصاب

يجب أن يسبق العلاج الفيزيائي و / أو الدوائي أو يشارك مع تغيير نمط الحياة وتعديل أي عامل خطورة. وبالمثل، قد يترافق خلل الانتصاب مع إمراضيات مرافقة وكامنة (مثل اضطرابات الغدد الصم والاضطرابات الاستقلابية، مثل الداء السكري وبعض المشاكل القلبية الوعائية، مثل ارتفاع التوتر الشرياني) والتي يجب أن تضبط دائماً كخطوة أولى في أي علاج لخلل الانتصاب. يجب أن يتم تقييم الخيارات العلاجية وفقاً لرضا المريض وشريكه، والعوامل المتعلقة بنوعية الحياة وكذلك سلامة وفعالية الطرق العلاجية التي قد تكون غازية. يجب أن يتم استخدام مثبطات 5 ألفا ريدوكتاز PDE5 كخط علاجي أول لخلل الانتصاب، يستطب التادالافيل 5 مغ مرة واحدة يومياً لمتلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية. عندما تكون متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية وخلل الانتصاب من الأعراض المزعجة على حدٍ سواه، يمكن النظر في العلاج الطبي المركب.

العلاج المركب باستخدام مثبطات PDE5 وحاصر ألفا أكثر فاعليةً في تحسين الأعراض من معدل الجريان، لكن استجابة خلل الانتصاب كميزة للعلاج غير قابلة للتحديد [40]. الأدوية التي يحتمل استخدامها لعلاج متلازمة السبيل البولي السفلي الإفراغية، ولا سيما مثبطات PDE5، يمكن أن تؤدي إلى تفاقم خلل الانتصاب، والذي يحتاج الى إعادة النظر فيه عند اختيار العلاج.

## 7.5 المتلازمة الاستقلابية

تم اقتراح تعاريف مختلفة للمتلازمة الاستقلابية (Mets) على مدار العشرين عاماً الماضيات، مع وجود اختلافات تتعلق بشكل أساسي بقياس البدانة المركزية. في عام 2009، حاول كلاً من الاتحاد الدولي للسكري (IDF) والمعهد الوطني للقلب والرئة والدم (NHLBI) وجمعية القلب الأمريكية (AHA) والاتحاد العالمي للقلب (WHF) والجمعية الدولية لتصلب الشرايين (IAS) توحيد معايير التشخيص، بجعل البدانة البطنية أحد عوامل الخطورة الخمسة المحتملة للمتلازمة بدلاً من كونها شرطاً أساسياً، وقياس محيط الخصر (WC) باستخدام التعريفات الخاصة بالسكان والبلد [41]. معايير IDF / NHLBI / AHA / WHF / IAS هي الأكثر ملائمة للتشخيص السريري للمتلازمة الاستقلابية. وتشمل البدانة (خاصة البدانة المركزية)، وارتفاع التوتر الشرياني، واضطراب شحوم الدم، واضطراب سكر الدم [41] (الجدول 7.2). قد تساهم الحالات المحرضة للالتهاب والخثار أيضاً في حدوث المتلازمة [44]، وفي المملكة المتحدة، سجلت NHS القابلية للإصابة بالالتهاب وزيادة خطورة تطور الخثرات الدموية، كمعابير محتملة إضافية [42]. تعكس نقاط القطع المختلفة لمحيط الخصر حقيقة أن المخاطر المرتبطة بمحيط الخصر المحدد تختلف باختلاف المجموعات السكانية

# الجدول 7.2 معايير IDF/NHLBI/AHA/WHF/IAS للتشخيص السريري للمتلازمة الاستقلابية [41] يجب أن يكون لدى المريض 3 موجودات على الأقل من التالى:

- زيادة محيط الخصر (  $\geq 94$  سم عند الرجال الأوروبيين،  $\geq 90$  سم عند الرجال من جنوب اسيا،  $\geq 80$  سم عند النساء [42 ، 42]
  - ارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية ( ≥ 1.7 ممول/ل / 150 مع/دل)، أو يأخذ المعالجة الدوائية لها
- انخفاض مستويات البروتين الشحمي مرتفع الوزن الجزيئي HDL < 1.0 ممول/ل / 40 مع/دل عند الذكور، < 1.3 ممول/ل / 50 مغ/دل عند النساء، أو يأخذ المعالجة الدوائية لها
  - ارتفاع ضغط الدم (الإنقباضي ≥ 130 و/أو الإنبساطي ≥ 85 مم ز) أو يأخذ المعالجة الدوائية لها
    - ارتفاع سكر الدم الصيامي(5.6 ممول/ل / ≥ 100 مع/دل)، أو يأخذ المعالجة الدوائية لها

ومع ذلك، فإن العديد من الناس في العالم هم من أصل عرقي مختلط، وفي مثل هذه الحالات، تكون القرارات الواقعية مطلوبة [41]. بينما توصي IDF / NHLBI / AHA / WHF / IAS بقياس الغلوكوز، في الممارسة العملية، يفضل العديد من الأطباء الآن قياس HbA1c للاستقصاءات التشخيصية. تدعم الأدلة استخدام 39 HbA1c = 39 ملي مول / مول (>5.7%) ("ما قبل سكري") كمعيار مناسب لفرط سكر الدم لتحديد المتلازمة الاستقلابية، والذي قد يزيد من معدل اكتشافه [45، 45].

المتلازمة الاستقلابية تنتشر بشكل متزايد في جميع أنحاء العالم، ويرجع ذلك أساساً إلى زيادة معدلات البدانة ونمط الحياة الخالي من النشاط [41]. سيتأثر الانتشار المقدر للمتلازمة الاستقلابية في المجموعات السكانية المختلفة بالمعايير التشخيصية المستخدمة، بالإضافة إلى مجموعة متنوعة من العوامل القابلة للتعديل وغير القابلة للتعديل، والتي غالباً ما تكون مترابطة. وتتضمن هذه العوامل العمر والجنس والعرق والبدانة ونمط توزع الدهون والنظام الغذائي والنشاط الفيزيائي والوزن عند الولادة والعوامل الوراثية وعوامل الغدد الصم والالتهابات والكحول والأمراض المرافقة [47].

في أوروبا، قُدِّر انتشار المتلازمة الاستقلابية بنسبة 41% بين الرجال و38% بين النساء، باستخدام معايير التشخيص الصادرة عن الاتحاد الدولي للسكري لعام 2005، والتي كانت البدانة البطنية مكوناً إلزامياً (محيط الخصر  $\geq$  94 سم عند الرجال أو  $\geq$  80 سم عند النساء بالنسبة للقوقازيين).

تستند هذه الأرقام إلى تسع دراسات أوروبية تعتمد على السكان، حيث تم إجراء الفحوصات الأساسية ما بين عامي 1986 و2002 وتمت متابعة المشاركين ما بين 3.9 و20.6 سنة [48].

في الآونة الأخيرة، وجد تحليل تعاوني لعشر دراسات حشدية Cohort كلوبية أن النسبة المئوية للأشخاص الذين يعانون من البدانة مع المتلازمة الاستقلابية تتراوح من 24% إلى 64% لدى النساء ومن 43% إلى 78% عند الرجال، وفقاً للوحة البرنامج التعليمي الوطني الخبير بالكوليسترول النساء ومن 2001 حول معايير الكشف عن ارتفاع الكوليسترول لدى البالغين وتقييمها وعلاجها ( ATP III ) ومجموعة من المعايير الأقل صرامة [49]. دراسة أخرى، نُشرت في نفس العام، بحثت أيضاً في انتشار المتلازمة الاستقلابية باستخدام معايير الا NCEP ATP المتلازمة الأمريكية. كان معدل انتشار مأخوذة من 10 دول أوروبية ودراسة حشدية واحدة من الولايات المتحدة الأمريكية. كان معدل انتشار المتلازمة الاستقلابية 23.9% عند الرجال و 24.6% عند النساء) وزادت المعدلات مع التقدم العمر 150].

من المحتمل أن تكون معدلات الانتشار الأخفض الموجودة في هذه الدراسات ناتجة عن ارتفاع النقاط القطعية لمحيط الخصر المستخدمة في III NCEP ATP (> 102 سم للرجال و> 88 سم للنساء [50]). تتحرض المتلازمة الاستقلابية بكسب الوزن والميل لترسيب الدهون داخل البطن [51]. ترتبط ارتباطاً وثيقاً بنمط الحياة الذي يتميز بالاستهلاك المفرط للسعرات الحرارية العالية والأطعمة منخفضة الكثافة التغذوية ونقص النشاط الفيزيائي [51، 52].

يمكن تحديد ميل الفرد لترسيب الدهون داخل البطن في وقت مبكر جداً من الحياة [51]، وتشير الدلائل أن كلاً من الأطفال ذوي الوزن المرتفع والمنخفض عند الولادة معرضون بشكل متزايد لخطر الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية في مرحلة البلوغ [53]. معظم مرضى الداء السكري من النمط الثاني T2DM سيطورون المتلازمة الاستقلابية، اعتماداً على المعايير التشخيصية ل IDF/NHLBI/AHA/ WHF/IAS [41]. في حين أن الروابط بين بعض مكونات المتلازمة الاستقلابية تتعلق بمقاومة الأنسولين، لكن هذا لا يمكن أن يتعمم، ويُعتقد أن حوالي واحد من كل ثلاثة من مرضى المتلازمة الاستقلابية لديهم حساسية طبيعية للأنسولين [54].

#### 7.5.1 الفيزيولوجيا المرضية

في حين أن الالية الامراضية للمتلازمة الاستقلابية معقدة ولم تتوضح بشكل كامل، يعتقد أن البدانة الحشوية هي المطلق الرئيسية هي [55]:

- المقاومة للأنسولين
- التفعيل الهرموني العصبي
  - الالتهاب المزمن

باختصار، مقاومة الانسولين تسبب ارتفاع الحموض الدسمة الحرة في الدوران FFAS، والتي تؤدي لكبح تأثيرها المضاد لحل الشحوم [55، 56]. للحموض الدسمة الحرة تأثيرات جانبية أيضاً على العضلات، والذي يؤدي الى نقص قبط الغلوكوز، على الكبد، زيادة إنتاج الغلوكوز والبروتينات الشحمية المحدثة للعصيدة، البنكرياس، مؤدياً الى نقص إفراز الانسولين [55، 55]. تلعب مقاومة الأنسولين أيضاً دوراً مهماً في تطور ارتفاع التوتر الشرياني، عبر خسارة التوسع الوعائي الذي يعزى للأنسولين، والتقبض الوعائي العائد الى الحموض الدسمة الحرة [55، 55]. مقاومة الأنسولين أيضاً تزيد من خطورة الحادث الوعائي الدماغي الدماغي عبر زيادة لزوجة المصل، محرضةً كلاً من الحالة الخثرية وإنتاج السيتوكينات الالتهابية من النسيج الشحمي [55، 55].

يعتبر محور الرنين أنجيوتنسين ألدوستيرون RAAS عبر مكونات سببية عديدة للمتلازمة الاستقلابية، للمتلازمة الاستقلابية، البدانة، فرط سكر الدم، وفرط كوليسترول الدم، تعزى أيضاً الى اضطرابات المتلازمة الاستقلابية، متضمنة، البدانة، فرط سكر الدم، وفرط كوليسترول الدم، تعزى أيضاً الى اضطرابات المتلازمة الاستقلابية، ومنها، مقاومة الانسولين، ارتفاع التوتر الشرياني، ارتفاع سكر الدم الصيامي، ارتفاع الشحوم الثلاثية في الدم، والكوليسترول المحدث للعصيدة. وهذا يقترح أن محور RAAS قد يكون الرابط المشترك لهذه الاضطرابات والكوليسترول الالتهاب منخفض الدرجة المزمن يلعب دوراً في الالية الامراضية للبدانة وتطور المتلازمة الاستقلابية [60]. ينتج التليف النسيجي وتشكل العصائد عن الكرب التأكسدي الجهازي المحرض بمقاومة الأنسولين والبدانة. تعزى الحالة الالتهابية الى تفعيل مسارات RAAS الموضعية، تطور الحالة الخثرية، والامراضية المتعلقة بالحادث الوعائي الدماغي [55، 62]. مرضى المتلازمة الاستقلابية لديهم زيادة في خطورة عدد من الحالات الصحية الأخرى، بما في ذلك [67، 63]:

- الحادث الوعائي الدماغي CVD
- السكري من النمط الثاني T2DM
  - تشحم الكبد اللاكحولي
  - انقطاع التنفس أثناء النوم
- متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOs
  - الحصيات المرارية
  - متلازمة السبيل البولي السفلي LUTS
    - بعض أنواع السرطانات

لا يمكن استخدام المتلازمة الاستقلابية لحساب الخطر المستقبلي للحادث الوعائي الدماغي CVD لأنها لا تتضمن العوامل الأخرى التي تعتبر ذات خطورة مطلقة (مثل العمر، الجنس، التدخين، الكوليسترول الكلي ولل HDL). ومع ذلك، مرضى المتلازمة الاستقلابية لديهم خطر أعلى بضعفين لتطور الحادث الوعائي الدماغي

خلال 5-10 أعوام القادمة مقارنةً مع الذين لا يملكون هذه المتلازمة ويكون الخطر مدى الحياة في تزايد. المتلازمة الاستقلابية أيضاً تزيد خطر السكري من النمط الثاني بمقدار خمسة أضعاف [41].

### 7.5.2 المتلازمة الاستقلابية ومتلازمة السبيل البولى السفلى

ترتبط المتلازمة الاستقلابية بشكل هام مع التنبؤات لتطور فرط تنسج البروستات الحميد السريري BPH، وتواتر وشدة متلازمة السبيل البولي السفلي LUTs، خاصة الأعراض الإفراغية [64]. يرتبط كلاً من وزن الجسم، مشعر كتلة الجسم BMI، محيط الخصر WC مع زيادة حجم البروستات وذلك حسب عدة مجموعات سكانية في الدراسة [65-65]. محيط الخصر أيضا عربيط بشكل هام مع تفاقم الأعراض الإفراغية [68]. ترتبط البدانة مع تطور المثانة مفرطة النشاط OAB [69]، وOAB أكثر انتشاراً عند مرضى المتلازمة الاستقلابية عما هو عليه بدونها [70]. في حين أن الترابط البيولوجي الدقيق بين المتلازمة الاستقلابية ومتلازمة السبيل البولي السفلي ليس واضحاً، يعتقد أن المركبات العديدة المترابطة للمتلازمة تعزز خلل وظيفة العضلات الملساء والبطانة، والالتهاب المحرض بالمتلازمة الاستقلابية يمكن أن يكون المشارك المهم في BPH/LUTs عند الرجال [71]، وOAB، السلس البولي، والتهاب الطرق البولية عند النساء [72-57].

يمكن لمتلازمة السبيل البولي السفلي أن يكون لها تأثير سلبي مهم على نوعية حياة المريض [74]، وتعديل مركبات المتلازمة الاستقلابية يمكن أن يقي من تدهور متلازمة السبيل البولي السفلي، أو حتى أن تتطور لأول مرة في سياقها [63].

معظم المرضى مع متلازمة السبيل البولي السفلي سيكونوا زائدي الوزن ويملكوا خصائص المتلازمة الاستقلابية اذا تم إجراء الاستقصاءات المناسبة. وهذا يوفر فرصة للتشجيع على خسارة الوزن كعامل مساعد للعلاج الطبي لمتلازمة السبيل البولي السفلي، فضلاً عن كونها فرصة لمعالجة عوامل الخطورة القلبية الوعائية والوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية والوفيات المستقبلية. لقد ثبت أن فقدان الوزن عن طريق تعديل نمط الحياة أو جراحة البدانة يحسن السلس الجهدي والإلحاحي، بالإضافة إلى متلازمة السبيل البولي السفلي [68].

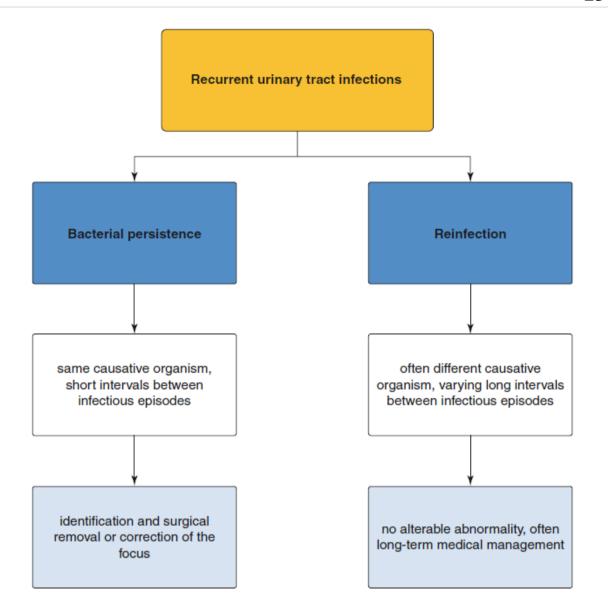
نظراً للترابط بين الاضطرابات الاستقلابية المشاهدة في المتلازمة الاستقلابية وتأثيراتها الجانبية على الصحة، وكونها تتأثر بعوامل خطر عديدة، فإن تدبير المتلازمة الاستقلابية ومتلازمة السبيل البولي السفلي المتعلقة بهذه المتلازمة يكون له أوجه عديدة.

الخط الأول في التداخلات المهمة هي تعديلات نمط الحياة، بما في ذلك التحكم في الوزن، واتباع نظام غذائي صحى، حمية البحر الأبيض المتوسط، وممارسة التمارين الرياضية بانتظام.

بالإضافة إلى ذلك، فإن العلاجات الدوائية لتحسين استقلاب الغلوكوز ومقاومة الأنسولين تضبط ضغط الدم وتعدل اضطراب شحوم الدم، وقد تساعد في تقليل أو تأخير الآثار الضارة للمتلازمة الاستقلابية [75]، وتحسين متلازمة السبيل البولي السفلي [63]. تشمل أدوية الخط الأول الستاتينات لاضطراب شحوم الدم ومثبطات RAAS لارتفاع ضغط الدم والميتفورمين لاضطرابات السكر في الدم. قد تكون العوامل الإضافية مناسبة لمرضى السكري من النمط الثاني T2DM.

## 7.6 إنتانات الطرق البولية الناكسة

إنتانات الطرق البولية الناكسة rUTIs هي عبارة عن فترات من الإنتانات البولية UTIs تحدث بتواتر ثلاثة أشهر على الأقل في العام الواحد أو مرتين خلال 6 أشهر. كل rUTI يجب أن تؤكد بزرع البول. المسبب قد يكون استمرار وجود الجراثيم أو عودة الخمج مرة أخرى [76-78] (الشكل 7.3). عند استمرار وجود



الشكل 7.3. مسببات إنتانات الطرق البولية الناكسة

الجراثيم، فإن الإنتانات الناكسة تكون مسببة بنفس العضية الممرضة والفترة الزمنية الفاصلة بين كل إنتان تكون قصيرة. تنشأ هذه الجراثيم من موقع من ضمن الطرق البولية، وهكذا يكون التعرف على هذه البؤرة وإزالتها جراحياً أو تصحيحها ضرورياً لضمان المعالجة الناجحة. غالباً ما تحدث عودة الخمج بسبب أنواع مختلفة من العضيات، وتتنوع الفترة الفاصلة بين نوبات الخمج ويمكن أن تكون طويلة نوعاً ما. وهذا غير شائع عند الرجال وقد يكون مرتبطاً بإمراضية مستبطنة في الطرق البولية. من ناحية أخرى، تعد عودة الخمج شائعة لدى النساء وعادةً ما تكون مرتبطة بمستعمرة صاعدة من الفلورة المعوية [78].

يعتمد التشخيص على قصة شائعة لأعراض في الطرق البولية السفلية ويتم تأكيده من خلال زرع البول الإيجابي (التعداد الجرثومي في عينة منتصف التبول ≥ 10<sup>5</sup> CFU رح الركاحات الأعراض عسرة التبول، والتواتر، الإلحاح، السلس الإلحاحي، أو بشكل أقل شيوعاً البيلة الدموية. غالباً ما يشكوا المرضى من عدم ارتياح متقطع فوق العانة، المترافق مع المثانة الممتلئة، والتي يمكن (على الأقل بشكل جزئي) تخفيفها بالإفراغ. ومع ذلك، فإن الإفراغ عادةً ما يكون مؤلم أيضاً (عسرة التبول)، والذي يعزى الى الإحليل القاصي. عند نهاية التبول، يمكن أن يحدث ألم حاد وطاعن فوق العانة والذي يعرف بstrangury.

إلى جانب الألم، يعد الإفراغ المتكرر (زيادة التواتر) من الأعراض الشائعة. أثناء الالحاح، يعاني المرضى أحياناً من التبول اللاإرادي (سلس البول الإلحاحي). بشكل أقل شيوعاً، يسبب الخمج بيلة دموية (دم في البول)، في الحالات الأكثر شدة حتى مع خثرات دموية. عادةً ما تختفي هذه الأعراض تماماً بعد العلاج الناجح [76، 78]. يتضمن الفحص الفيزيائي فحص البطن والحوض، والذي يهدف إلى استبعاد أي شذوذات تشريحية أو وظيفية في الأجزاء العلوية والسفلية من السبيل البولي [80]. يجب تقييم الثمالة البولية بعد الإفراغ (PVR)، خاصة عند النساء بعد سن الضهي، لأنه من المحتمل أن يساهم في الإصابة بـ [81].

يجب عدم القيام بالإجراءات التشخيصية الروتينية الشاملة الأخرى حيث ثبت أن قيمة معظم الإجراءات التشخيصية في هذه المجموعة من المرضى منخفضة [82].

في ظروف خاصة، قد تستطب إجراءات تشخيصية إضافية [83]: بعد العمل الجراحي على الطرق البولية أو الرضوض، البيلة الدموية العيانية بعد السيطرة على الإنتان، قصة حصاة حالبية او مثانية سابقة، أعراض تتعلق بالإفراغ، وجود الجراثيم الشاطرة للبولة على الزرع الجرثومي، استمرار وجود الجراثيم بعد العلاج المعتمد على الحساسية للصادات، بعد الخباثة في البطن والحوض، السكري أو الحالات الأخرى المثبطة للمناعة، البيلة الغازية، البيلة البرازية، الجراثيم اللاهوائية أو قصة التهاب الرتوج والتهاب الكلية والحويضة المتكرر.

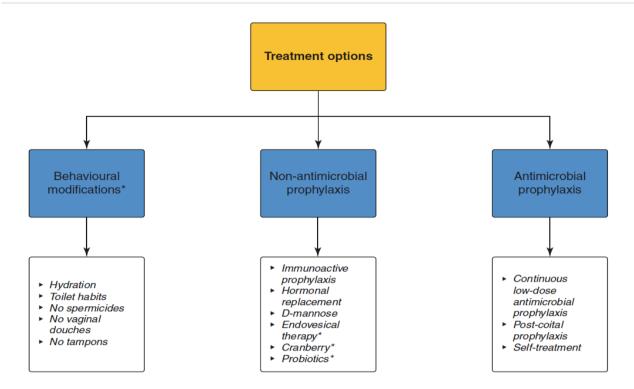
في حالة الرضوض، الخباثة، أو قصة حصاة بولية (مع أو بدون الجراثيم الشاطرة للبولة على الزرع الجرثومي)، تصوير السبيل البولي سيقدم تقييم دقيق للسبيل البولي، خصائصه التشريحية، والحالة الوظيفية له. عند وجود أعراض تتعلق بالإفراغ، بيلة دموية، بيلة غازية، بيلة برازية، فإن تنظير المثانة (مع أو بدون التصوير) يقدم معلومات إضافية بشأن الانسداد المحتمل، خلل وظيفة المثانة أو وجود الناسور. في حالة التهاب الكلية والحويضة المتكرر، يجب إجراء تصوير المثانة والاحليل الإفراغي، لنفي الجزر المثاني الحالبي [78].

تعاني النساء بعد سن الضهي بشكل متكرر من بـ rutl ، والتي تعزى الى زيادة الثمالة البولية بعد الإفراغ (ربما بسبب انسدال العضو الحوضي)، أو التهاب المهبل الضموري، بسبب عوز الإستروجين. من ناحية أخرى، عند النساء قبل سن الضهي، فإن الاتصال الجنسي، واستخدام مبيدات النطاف، والاتصال الجنسي مع شريك جديد يمكن أن يساهم بحدوث rutl [78، 78]. في حال استمرار الوجود الجرثومي، فقد تم وصف العديد من الشذوذات البولية القابلة للتصحيح، والتي تحتاج الى التداخل الجراحي لإزالة السبب المؤدي لحدوث rutl.

قد تشمل هذه الشذوذات [78] الحصيات الإنتانية، والتهاب البروستات الجرثومي المزمن، والكلى الضامرة أحادية الجانب المصابة بالإنتان، وتضاعف الحالب والحالب الهاجر، والأجسام الأجنبية، والرتج الإحليلي والغدد المحيطة بالإحليل المصابة بالإنتان، والكلية إسفنجية اللب أحادية الجانب، وجذوع الحالب المصابة بالإنتان بعد استئصال الكلية، والكيسات المريطائية المصابة بالإنتان، كيسات الكيسأت الكلوية الواصلة المصابة بالإنتان، التنخر الحليمي، الخراج المحيط بالمثانة، والناسور المفتوح على المثانة.

## 7.6.1 العلاج المعتمد على تعديل السلوك

علاج rUTI يعتمد على الالتزام من قبل المريض والطبيب على حدٍ سواه. يجب أن يبدأ العلاج بالتعديلات السلوكية، والتي تتبع بالتدابير غير المضادة للجراثيم انتهاءً بالصادات الحيوية الوقائية [84] (الشكل 7.4).



الشكل 7.4. الخيارات العلاجية. \*خيارات علاجية محتملة لكنها لم تثبت علمياً.

هناك العديد من التعديلات السلوكية التي يفترض أنها تخفض من معدل حدوث rUTIs، والتي تتضمن الإماهة الكافية، الإفراغ المنتظم، وعادات المرحاض المناسبة (الإفراغ الباكر بعد الجماع)، المكملات المهبلية الحاوية على العصيات اللبنية، تجنب الدوش المهبلي والحمامات الرغوية المعطرة، استخدام الفوط بدلاً من السدادات القطنية، تجنب مبيدات النطاف أو الحجاب كوسائل لمنع الحمل.

مع الأسف، لم تثبت الدراسات فائدة أي من تعديلات نمط الحياة هذه في تخفيض rUTl [85].

## 7.6.2 التدابير غير المضادة للجراثيم

1. الوقاية المعززة للمناعة. عند مرضى rUTl الإناث وربما عند المجموعات الأخرى من المرضى، الوقاية المناعية بال 89-OM (@Uro-Vaxom) أظهرت أنها مفيدة. وهو محضر فموي، يتكون من 18 18 نمط مصلي مختلف من الإشريكية القولونية E. coli الممرضة للسبيل البولي المقتولة حرارياً والتي تحرض المناعة الطبيعية. وجدت مستضدات مشابهة في الصفوف الأخرى من العضيات الممرضة للسبيل البولي الأخرى. وجدت الدراسات، أن 08-OM أكثر فعالية من الغفل placebo في الوقاية من العالم عند النساء، في الإنتانات المسببة بال OM-89 وأيضاً في العضيات الممرضة للسبيل البولي الأخرى [88، 87]. يُعتقد أن شكلاً آخر من أشكال الوقاية المناعية باستخدام لقاح مهبلي يحتوي على العضيات ممرضة للسبيل البولي المختلفة المقتولة حرارياً، أنها تقال عدد نوبات rutl. لا يزال دور التلقيح مثيراً للجدل، نظراً لوجود نتائج متضاربة، حيث أظهرت بعض الدراسات أنها تقليل معدلات rutl بشكل طفيف [88]، بينما أظهر البعض الآخر عدم وجود فائدة من هذا العلاج [89].

- 2. المعالجة الهرمونية المعيضة. على الرغم أن الاستروجين الفموي لا يخفض من حدوث rUTI، أثبتت العديد من الدراسات أن إعاضة الإستروجين المهبلي يمكن أن يقي من rUTI عند النساء بعد سن الضهي. في دراسة عشوائية ثنائية التعمية المتحكمة بالغفل، فإن النساء اللواتي تلقين 0.5 مغ من الاستريول في الكريم المهبلي (مرة واحدة ليلاً لمدة أسبوعين متبوعةً بالتطبيق مرتين أسبوعياً لمدة أشهر) أظهرت إنخفاض مهم في حدوث rUTI [88، 90].
- 3. التوت البري. أظهر التوت البري لعقود أنه يقي ويعالج UTI، الذي دُعم بالعديد من الدراسات، التي أظهرت تأثير وقائي مفيد. على الرغم من ذلك، أظهرت قاعدة بيانات كوكرين Cochrane، التي تضمنت 24 دراسة، مع 4473 مشارك، أن عصير التوت البري هو أقل فعاليةً مما كان يُعتقد، لذلك لا يستطب وصفه للوقاية من TUTI [91].
- 4. دي مانوز d-mannose. إعطاء مسحوق (بودرة) الدي مانوز 2 غ في 200 مل من الماء يومياً لمدة 6 أشهر يخفض rUTl بشكل هام ويملك التأثير الوقائي نفسه الذي يملكه النيتروفورانتوئين 50 مغ مع تأثيرات جانبية أقل [92].
- 5. البروبيوتيك. اقترح أن سلالات معينة من العصيات اللبنية يمكن أن تؤثر على نمو واستعمار الجراثيم الممرضة للطرق البولية على الخلايا الظهارية البولية التناسلية. لذلك، أجريت محاولات عديدة لتخفيض تواتر rUTl باستعمال مستحضرات العصيات اللبنية للوقاية. لم يظهر التطبيق المهبلي ولا الفموي للعصيات اللبنية أي فائدة بالمقارنة مع الغفل.
- 6. المعالجة الوقائية داخل المثانة. يعتقد أن طبقة الغليكوزوأمين GAG في مخاطية المثانة تلعب دوراً مهماً في التفاعل بين الجراثيم والخلايا الظهارية. افتراضياً، تضرر طبقة GAG يمكن أن يؤدي الى تعزيز التصاق الجراثيم وبالتالي rUTI. في محاولة لإصلاح هذه الطبقة، تم دراسة العديد من الأنظمة العلاجية داخل المثانة، ووجدت بعض الدراسات فائدة من إعطاء حمض الهيالورونيك وسلفات الكوندروتين داخل المثانة [94]. من ناحية أخرى، أظهر استعراض 27 دراسة سريرية أن العديد من الدراسات مصممة بشكل ضعيف لذلك نتائجها مشكوك فيها. استنتج المؤلفون أن هناك حاجة ماسة لدراسات واسعة النطاق ومصممة بشكل جيد لتقييم دور العلاج داخل المثانة في rUTl [95].

### 7.6.3 المعالجة الوقائية بالصادات الحيوية

تستطب المعالجة الوقائية بالصادات الحيوية عندما تفشل التعديلات السلوكية والتدابير غير المضادة للجراثيم [76]. الصاد الحيوي الأمثل هو الذي يقضي على الجراثيم الممرضة، لا يسبب المقاومة الجرثومية، ويكون له تأثيرات جانبية قليلة على الفلورة المعوية والمهبلية. الصادات الحيوية التي يبدو أنها قريبة من هذه الخصائص هي تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول (SMX / TMP)، نتروفورانتوين، سيفاليكسين (بجرعة قليلة)، وفلوروكينولونات [78]. الخيارات العلاجية المقترحة تتضمن العلاج الوقائي المستمر بجرعات منخفضة من الصادات الحيوية، والوقاية بعد الجماع، والعلاج الذاتي.

- 1. العلاج الوقائي المستمر بجرعات منخفضة من الصادات الحيوية. بناءً على مراجعة منهجية لقاعدة بيانات كوكرين Cochrane فإن العلاج الوقائي المستمر بالصادات الحيوية لمدة 6-12 شهر يقلل من معدلات الإصابة بـ rUTI، على الرغم من أن التأثيرات الجانبية مثل داء المبيضات المهبلي والفموي أو الأعراض المعدية المعوية قد تظهر بشكل أكبر مما هو عليه من مجموعات العلاج الغفل [96]. الجرعات المقترحة من الصادات الحيوية المذكورة أعلاه هي AO TMP / SMX مغ / 200 مغ يومياً، أو نتروفورانتوين 100-50 مغ يومياً، أو سيفاليكسين 125-250 مغ يومياً، أو سيبروفلوكساسين 125 مغ يومياً، على الرغم من أن العلاج "كل يومين" قد يكون فعال أيضاً. يستمر العلاج عادةً لمدة 6 أشهر بعد ذلك يتم مراقبة المرضى بحثاً عن النكس [78].
- 2. الوقاية بعد الجماع. هذا النوع من العلاج الوقائي مناسب للنساء المعرضات لحدوث rutl بعد الجماع. أظهرت الدراسات أن العلاج بعد الجماع في هذه الفئة من السكان له نفس فعالية العلاج المستمر بالصادات الحيوية [97]. يؤخذ العلاج كجرعة وحيدة خلال ساعتين بعد الجماع ويتكون من نفس العلاجات المستخدمة في العلاج المستمر [83].
- 3. العلاج الذاتي. المرضى القادرين على التعرف على أعراض rutl والملتزمين بالتعليمات المعطاة هم مؤهلين للعلاج الذاتي. يتم إعطاؤهم شوط علاجي قصير (عادة 3 أيام)، جرعة كاملة، صاد حيوي واسع الطيف، على النحو الموصوف في حالات UTl الحادة، الإفرادية والغير مختلطة. إذا استمرت الأعراض لأكثر من يومين، يُنصح المرضى بزيارة الطبيب لإجراء زرع البول. وقد ثبت أن هذا العلاج آمن وفعال [76، 88، 88].

تشكل إنتانات الطرق البولية الناكسة عبئاً على المريض وتحدياً للطبيب المعالج. عادةً ما تكون الإجراءات التشخيصية الروتينية المكثفة غير ضرورية، خاصةً عند النساء قبل سن الضهي دون عوامل خطورة، لأنه لا يكشف عن أي معلومات إضافية. تشمل الخيارات العلاجية التعديلات السلوكية، والتدابير غير المضادة للجراثيم، والوقاية بالصادات الحيوية. على الرغم من كل الجهود، فإن rUTl تحدث بمعدل مرتفع وغالباً ما تلزم تدبير طبي طويل الأمد. تتضمن الأبحاث الجارية تجربة الميثينامين، وهو عامل آخر ليس صاد حيوي فموي والذي يعد أحد أذرع دراسة أجريت على النساء المصابات بالـ rUTl ومن المقرر أن يتم الإبلاغ عنها قريباً [99].

## 7.7 التهاب البروستات

يتراوح معدل انتشار الأعراض الشبيهة بالتهاب البروستات من 2% إلى 16%، مع معدل انتشار وسطي 7% تقريباً لالتهاب البروستات المزمن ومتلازمة الألم الحوضي المزمن [100]. يصيب التهاب البروستات المذكور الصغار بالسن، عادةً في الفئة العمرية بين 18 إلى 50 عاماً [100]. نظراً لأن البروستات يحيط بالإحليل، فإن مرضى التهاب البروستات يشكون كثيراً من متلازمة السبيل البولي السفلي.

تصنيف متلازمة التهاب البروستات يشمل التهاب البروستات الجرثومي الحاد (ABP)، والتهاب البروستات الجرثومي المنزمن (CPPS) أو، بشكل مترادف، التهاب الجرثومي المنزمن (CBP) أو، بشكل مترادف، التهاب البروستات غير الجرثومي المزمن، والتهاب البروستات الالتهابي الغير عرضي (AIP) [101].

يتم تقسيم التهاب البروستات غير الجرثومي المزمن إلى مجموعتين فرعيتين، الالتهابي وغير الالتهابي. التهاب البروستات غير الجرثومي هو حالة مجهولة السبب، وهو السبب الأكثر شيوعاً لأعراض التهاب البروستات.

سريرياً، التهاب البروستات غير الجرثومي يشابه التهاب البروستات الجرثومي المزمن، باستثناء أن كلاً من الزروع الجرثومية وقصة إنتانات السبيل البولي تكون سلبية. يوجد الالتهاب الحاد والمزمن البقعي (اللطخي) في البروستات عند معظم الذكور البالغين دون أعراض. من الناحية النسيجية، لا يمكن تمييز التهاب البروستات الجرثومي المزمن العرضي عن الالتهاب المزمن المشاهد بشكل شائع في العينات المأخوذة من مرضى BPH. التهاب البروستات الحبيبي هو شكل مميز من التهاب البروستات الذي يمكن أن يختلط مع السرطان. ويقسم إلى الأورام الحبيبية الخمجية، التهاب البروستات الحبيبي اللانوعي، الأورام الحبيبية بعد الخزعة، والتهاب البروستات الحبيبي التهاب البروستات الحبيبي التحسسي). تم القراح الترابط بين خمج أو التهاب البروستات مع سرطان البروستات ولكن لم يتم إثباته [102].

#### 7.7.1 التهاب البروستات الجرثومي الحاد والمزمن

يرتبط التهاب البروستات الجرثومي بإنتانات السبيل البولي، زيادة عدد الخلايا الالتهابية في مفرزات البروستات، ونمو العضيات الجرثومي هي نفسها المشاهدة في إنتانات السبيل البولي. معظم حالات التهاب البروستات الجرثومي الحاد الجرثومي هي نفسها المشاهدة في إنتانات السبيل البولي. معظم حالات التهاب البروستات الجرثومي الحاد تكون مسببة بالعضيات سلبية الغرام، بما في ذلك الإشريكية القولونية (80%) وغيرها من البكتيريا المعوية (الإمعائيات)، مثل السودوموناس والسراتية، الكليبسيلا (10-15%) والمكورات المعوية (5-10%). على الرغم أن التهاب البروستات الناجم عن النيسيريا البنية كان شائعاً في عصر ما قبل الصادات الحيوية، إلا أنه أصبح نادراً اليوم [103]. يتميز التهاب البروستات الجرثومي المزمن بإنتانات السبيل البولي الناكسة المسببة المكتسب (الإيدز) لديهم زيادة بمعدل حدوث التهاب البروستات الجرثومي. قد يتطور التهاب البروستات الجرثومي المزمن في حوالي 5% من المرضى [104]. قد يؤدي الجرثومي الحاد إلى التهاب البروستات الجرثومي المزمن في حوالي 5% من المرضى إلى ارتفاع مستوى PSA المصلى.

تبقى العملية الالتهابية في البروستات دائماً موضعة في الغدة نفسها، على الرغم من حدوث الحمى والتوعك العام بشكل متواتر. العرض الأكثر شيوعاً لالتهاب البروستات الجرثومي الحاد هو الظهور المفاجئ للحمى، القشعريرة، التوعك، الغثيان والقياء والألم أسفل الظهر أو المستقيم أو العجان، بالإضافة إلى الأعراض الإفراغية الانسدادية والتخزينية. يشكو المريض عادةً من زيادة في تواتر التبول والإلحاح وعسرة التبول.

تتضمن الشكايات المتعلقة بالإفراغ التردد والتدفق البولي الضعيف والمتقطع وحتى الاحتباس البولي الحاد. يمكن للمريض أيضاً أن يعاني من ألم عجاني وألم فوق العانة، والذي قد يترافق مع ألم أو عدم إرتياح في الأعضاء التناسلية الخارجية. يمكن أيضاً الإبلاغ عن بيلة دموية وتدمي السائل المنوي. تختلف أعراض التهاب البروستات الجرثومي الحاد وشدتها من مريض لآخر. عند الفحص، يكون البروستات منتفخ وناعم ودافئ وقد كون قاسي بشكل جزئي أو كلي. يعتمد التشخيص على نتائج زرع البول ومفرزات البروستات، وتعتبر الخزعة مضاد استطباب بسبب احتمال حدوث تجرثم الدم. قد يتطور التهاب البروستات الحاد إلى تشكل خراج، وقد تتجه الآفة وتتفرغ في النهاية إما في الإحليل أو المستقيم. يعتبر الخراج من الإختلاطات المحتملة ولكن النادرة لالتهاب البروستات الجرثومي الحاد [105].

يشمل التهاب البروستات المزمن بشكل رئيسي المنطقة المحيطية من البروستات، ولكن قد ينتشر الالتهاب ليشمل المنطقة الانتقالية والمنطقة المركزية أيضاً. عادةً، هناك قصة موثقة لإنتان السبيل البولي الناكس.

المرضى الذين يعانون من التهاب البروستات الجرثومي المزمن قد يكونوا غير عرضيين نسبياً بين النوبات الحادة، أو قد يكون لديهم قصة طويلة من متلازمة الألم الحوضى المزمن [105].

## 7.7.2 التهاب البروستات غير الجرثومي المزمن / متلازمة الألم الحوضي المزمن

اقترح بعض الباحثين أنه عند بعض المرضى المشخصين بالتهاب البروستات، فإن آلية التهاب المثانة الخلالي الموجه نحو المثانة يكون بالفعل مسؤول عن الأعراض، والبروستات متورط بشكل غير مباشر [106].

تتداخل الأعراض الإفراغية والألم لكلٍ من التهاب المثانة الخلالي والتهاب البروستات المزمن إلى حد ما، وتكون نتائج تنظير المثانة والدراسات اليوروديناميكية للبول عند الذكور الذين يعانون من هذه الحالة مشابهة جداً لتلك المشاهدة عند مرضى التهاب المثانة الخلالي.

العرض المسيطر هو الألم، والذي يكون في الغالب موضع في منطقة العجان والمنطقة فوق العانة والقضيب، ويمكن أن يحدث أيضاً في الخصيتين أو الفخذ أو أسفل الظهر. يعد الألم أثناء القذف أو بعده من أهم السمات المزعجة لكثير من المرضى. تم الإبلاغ عن متلازمة السبيل البولي السفلي والتي تتضمن الإلحاح وزيادة التواتر والتردد والتدفق البولي الضعيف والمتقطع. الأعراض مثل تشنج المثانة وعسرة التبول والاستيقاظ ليلاً مع الألم شائعة أيضاً. تم الإبلاغ عن ضعف الانتصاب والاضطرابات الجنسية عند مرضى متلازمة الألم الحوضي المزمن [107]. تصبح هذه المتلازمة مزمنة بعد مدة 3 أشهر. يتحسن ما يقارب ثلث المرضى (عادةً أولئك الذين يعانون من فترة مرض أقصر وأعراض أقل) على مدار عام واحد. وتأثير هذه الحالة على نوعية الحياة يكون سيئاً، تشير بعض الأبحاث إلى أن نوعية الحياة عند هؤلاء المرضى أقل من تلك التي لوحظت عند الرجال المصابين بقصور القلب الاحتقاني والسكرى [108-110].

### 7.7.3 التهاب البروستات الالتهابي اللاعرضي

حسب التعريف، هذه الحالة لا تسبب أي عرض، فهي تلاحظ عندما يكشف الفحص المجهري للسائل المنوي أو الفحص النسيجي لنسيج البروستات عن الخلايا الالتهابية. يمكن الحصول على هذه العينات أثناء استقصاء أو علاج الانسداد من منشأ بروستاتي، ارتفاع مستوى PSA، سرطان البروستات أو العقم.

## 7.7.4 تقييم الأعراض

طورت شبكة الأبحاث التعاونية المتعلقة بالتهاب البروستات المزمن (CPCRN) والمعاهد الوطنية للصحة (NIH) أداة صالحة لقياس أعراض ونوعية حياة المرضى المصابين بالتهاب البروستات المزمن لاستخدامها في بروتوكولات البحث وكذلك في الممارسة السريرية [111]. يتكون مؤشر أعراض التهاب البروستات المزمن التابع للمعاهد الوطنية للصحة (NIH-CPSI) من تسعة أسئلة تتناول ثلاثة مجالات مهمة. يتم تسجيل الألم في أربعة أسئلة تركز على موقعه وشدته وتكراره. تم تسجيل الوظيفة البولية في سؤالين، أحدهما يتعلق بالتخزين والآخر بوظيفة التبول. تم تسجيل نوعية الحياة في ثلاثة أسئلة إضافية تتعلق بالأنشطة اليومية.

على الرغم أن الفحص الفيزيائي لا يؤكد التشخيص النهائي، إلا أنه يكون مفيداً جداً في تصنيف الاضطراب وتوجيه العلاج. الهدف الرئيسي هو استبعاد الأسباب التي يمكن تحديدها والتي قد تكون مسؤولة عن أعراض المريض، واستبعاد الشنوذات الأخرى في العجان، الشرج، الجهاز العصبي، الحوض أو البروستات. في التهاب البروستات الجرثومي الحاد، قد يصاب المريض بالبيغ (التوهج)، الحمى، تسرع القلب، تسرع التنفس، وحتى انخفاض ضغط الدم. عادةً ما يعاني المريض من عدم إرتياح فوق العانة وربما من احتباس بول حاد. قد يؤدي الألم حول العجان وتشنج المصرة الشرجية إلى جعل فحص المستقيم الإصبعي أمراً صعباً. عادةً ما يوصف البروستات عند الفحص بأنه دافئ، وممض. يعتقد أن أخذ عصارة سائل البروستات غير ضروري على الإطلاق وقد يكون ضاراً. في حال وجود خراج البروستات، تصبح الغدة متموجة وممضة. في ضروري على الإطلاق وقد يكون ضاراً. في حال وجود خراج البروستات، تصبح المخدة متموجة وممضة. في عادةً غير مميز، عدا وجود المضض. عادةً ما يكون فحص البطن طبيعي، باستثناء المضض فوق العانة. في علام الحوض، يمكن تحديد بعض الأمراض أو استبعادها. يجب أن يقيّم فحص المستقيم المصادر الأخرى فحص الطرام العجاني مثل الشق الشرجي و وجود الكتل.

يمكن تحديد عدد مرات الإفراغ اليومية ومتوسط الحجم من مفكرة المثانة. يمكن للمرضى الذين يعانون من هذه الحالة أن يقوموا بالإفراغ بمعدل 16 مرة في اليوم. يمكن أن تكون مفكرات المثانة مفيدة أيضاً خلال العلاج وبعده للمقارنة وتحديد التقدم في العلاج. يتطلب القيام بتحليل البول وإجراء الزرع. يجب أيضاً إجراء الفحص الخلوي للبول لاستبعاد احتمال الإصابة بالسرطان. إذا تم العثور على بيلة دموية، يجب إجراء فحص كامل للسبيل البولي لاستبعاد الخباثات. لا يُستطب تنظير المثانة عند غالبية الرجال المصابين بالتهاب البروستات. يجب أن يتم ذلك عندما تشير القصة (بيلة دموية)، أو تقييم السبيل البولي السفلي (تحليل البول)، أو الفحوصات الأخرى (الدراسات اليوروديناميكية) إلى احتمالية تشخيص أخر غير التهاب البروستات المزمن / متلازمة الألم الحوضى المزمن، مثل الأورام الخبيثة في السبيل البولي السفلي، الحصيات، تضيقات الإحليل، شذوذات عنق المثانة وغيرها من شذوذات السبيل البولي السفلي التي يمكن تصحيحها جراحياً. عادةً ما يكون تنظير المثانة طبيعياً عند مرضى التهاب البروستات. لا تُستطب الدراسات اليوروديناميكية بشكل روتيني في تقييم هؤلاء المرضى. يمكن إجراء الدراسات اليوروديناميكية إذا كانت أعراض المريض تشمل السلس البولي أو الإلحاح الشديد أو شكايات الإفراغ. قد يُظهر قياس المثانة وجود حاجة ملحة لإفراغ 150 مل من الماء وسعة تصل إلى 350 مل، المحدودة بعدم الإرتياح. قد تكون المطاوعة طبيعية أو منخفضة. قد يوجد أيضاً فرط فعالية العضلة الدافعة. توصلت الدراسة التي أجريت على مرضى التهاب البروستات المزمن المعند على العلاج بدون خمج إلى أن 60% لديهم ضخامة عنق المثانة التي تم تشخيصها بالتنظير وبمعايير الدراسات اليوروديناميكية [112]. قد يؤدي خلل الوظيفية الإفراغية، والضغط المرتفع إلى الجزر داخل أقنية البروستات لدى الأفراد المعرضين للإصابة. قد يقترح توثيق مقياس تدفق البول وشذوذات الثمالة البولية في المثانة بالانتقال إلى إجراء الدراسات اليوروديناميكية الأكثر تفصيلاً [113].

أصبح التصوير بالأمواج فوق الصوت عبر المستقيم أحد أفضل الطرق الشعاعية لتقييم أمراض البروستات وأداة مفيدة لتقييم حجم الغدة وتوجيه إبرة الخزعة. إن القيمة التشخيصية للتصوير بالأمواج فوق الصوت في

التمييز بين أمراض البروستات الحميدة والخبيثة هو أمر مثير للجدل، كما أن التمييز الإضافي بين الحالات الحميدة المختلفة للبروستات هو أمر مثير أكثر من ذلك. يمكن أن يكون مفيداً أيضاً في تشخيص كيسات البروستات عند المرضى الذين يعانون من الأعراض الشبيهة بالتهاب البروستات، وتشخيص ونزح خراجات البروستات، أو تشخيص ونزح الحويصلات المنوية المسدودة. لا يستطب ذلك في جميع حالات التهاب البروستات الجرثومي الحاد لكن فقط عند المرضى الذين يفشل علاجهم بالصادات الحيوية.

### 7.7.5 العلاج

أدى إنشاء التعريفات الجديدة ونظام التصنيف والفهم الأفضل لمرضى التهاب البروستات الذين لديهم أنماط ظاهرية سريرية متغيرة إلى تغيير جذري بطريقة تدبير هذه الحالة. علاج التهاب البروستات الجرثومي الحاد يكون سهل نسبياً. يتم إجتثاث الجراثيم بالصادات الحيوية المناسبة. ومع ذلك، فإن الخمج بالعضيات المنتجة للبيتالاكتام واسعة الطيف المتعلقة بخزعة البروستات أصبح مشكلة حساسة. الهدف من التهاب البروستات الجرثومي المزمن يكون متماثلاً، لكن تحسن الأعراض على المدى الطويل قد يكون بعيد المنال في بعض الأحيان. العلاج بالصادات الحيوية وحاصرات ألفا فعالان في غالبية المذكور الذين يعانون من التهاب البروستات الجرثومي المزمن. عادةً ما يكون النزح الجراحي أو عبر الجلد مطلوباً في حال وجود خراج البروستات.

في التهاب البروستات غير الجرثومي المزمن / متلازمة الألم الحوضي المزمن، تم اقتراح العلاجات الطبية التالية: الصادات الحيوية، حاصرات ألفا الأدرينالية، العوامل المضادة للالتهابات، العلاج الهرموني، العلاج بالأعشاب، والبريغابالين. ومع ذلك فإن العلاج الطبي بشكل عام مخيب للآمال في تحسين الأعراض. تم أيضاً تقييم العلاجات الغازية بشكل طفيف في متلازمة الألم الحوضي المزمن، مثل العلاج بالأمواج الصادمة خارج الجسم، والعلاج بالأمواج الدقيقة عبر الإحليل، والتعديل العصبي، والذيفان الوشيقي، مرة أخرى، تظهر هذه العلاجات فائدة متواضعة [114، 115].

## 7.8 الإنتانات التناسلية المنقولة جنسياً

على الرغم من إجراء الفحوص على نطاق واسع وتحسين التطبيقات العلاجية، تبقى الإنتانات المنقولة جنسياً (STIs) مصدر قلق للرعاية الصحية في جميع أنحاء العالم. في الولايات المتحدة، يتم تشخيص 20 مليون حالة جديدة من الإنتانات المنقولة جنسياً كل عام، مما يتطلب إنفاق أكثر من 15 مليار دولار للرعاية الصحية [116]. الكلاميديا (الكلاميديا تراخوما) السيلان (النيسريا البنية)، والزهري (اللولبية الشاحبة) هي أكثر الإنتانات المنقولة جنسياً، مع ارتفاع معدل الإصابة كل عام. الكلاميديا هي أشيع الإنتانات المنقولة جنسياً حيث يتم تشخيص 1.6 مليون حالة سنوياً وتنتشر بشكل خاص عند الشابات. ما يقارب من نصف الحالات المبلغ عنها تحدث عند النساء في سن 15-24 عاماً. يمثل السيلان أكثر من 450.000 من الإنتانات المنقولة جنسياً والزهري لما يقارب من 30.000 حالة حادثة سنوياً [116].

الأسباب الأقل شيوعاً لالتهاب الإحليل غير السيلاني تشمل الميورة الحالة لليوريا ( Mycoplasma والمفطورة البشرية Mycoplasma والمفطورة البشرية التناسلية Mycoplasma ووالمفطورة البشرية (HIV) و المشعرة المهبلية Trichomonas vaginalis وفيروس عوز المناعة البشرية (HIV) وفيروس الحلأ البسيط.

تشترك جميعها بقدرتها على التطور بشكل مخاتل. عندما يُترك الخمج اللاعرضي بدون علاج، فإنها تعرض الرجال والنساء لأمراض خطيرة، مثل الألم المزمن والعقم. أولئك الذين لا يتلقون الرعاية ليسوا فقط عرضة للعواقب الصحية ولكن أيضاً يصبحون بؤرة للعامل الممرض، مما يسهل انتقاله إلى الآخرين. نتيجةً لذلك، يصعب القضاء على هذا الخمج. وهو أكثر وضوحاً في حالة الزهري. على الرغم من القضاء عليه تقريباً قبل عقد من الزمن، إلا أن الإصابة تتسارع وتسيطر بشكل خاص بين الرجال الذين يمارسون الجنس مع الرجال [116]. والذي يضاعف من هذه المشكلة هو القلق بشأن مقاومة الصادات الحيوية، لاسيما في حالة السيلان، الذي نما بدرجة عالية لمعظم الأدوية المستخدمة في العلاج [117].

## 7.8.1 إمراضية متلازمة السبيل البولي السفلي

عند الرجال، يمكن أن تؤدي الإنتانات المنقولة جنسياً إلى تطوير متلازمة السبيل البولي السفلي على المدى البعيد من خلال آليات متنوعة. بداية، غالباً ما تظهر الإنتانات المنقولة جنسياً مثل التهاب الإحليل (إفرازات الإحليل و / أو عسرة التبول) أو التهاب البربخ أو القرحات التناسلية أو الثآليل التناسلية. يمكن أن يؤدي الالتهاب الموضع إلى تشكل الندبات في الأنسجة وتضيق الإحليل، والذي قد يظهر مع مرور الوقت على أنه متلازمة السبيل البولي السفلي. تظهر هذه العواقب بشكل أكثر شيوعاً مع السيلان ولكنها الآن غير شائعة مع توافر الصادات الحيوية [118]. يمكن أن يحوي البروستات على العضيات الممرضة للسبيل البولي التناسلي، وقد تم ربط العديد من العضيات الممرضة المنقولة جنسياً بالالتهاب النسيجي المزمن داخل البروستات.

تقوم الإنتانات الصاعدة مثل السيلان والكلاميديا والمشعرة والزهري بإنتاج استجابات التهابية مستمرة داخل برانشيم الغدة، مما يؤدي إلى التهاب البروستات الحاد وبشكل محتمل الخمج المزمن [119]. تم توثيق البقاء المزمن واللاعرضي للمشعرة في نسيج البروستات عند حوالي 20-25% من الذكور المصابين بضخامة البروستات الحميد BPH [120]. عند الذكور العرضيين، كشفت الدراسات الترابط الإيجابي بين العضيات الممرضة المنقولة جنسياً وأعراض التهاب البروستات المزمن (CP) في غياب الخمج النشط سريرياً.

حددت عيارات الأجسام المضادة في المصل وزرع عينات نسيج البروستات، عصارة مفرزات البروستات، مسحات الإحليل والسائل المنوي العضيات الممرضة مثل الكلاميديا، الميكوبلازما التناسلية، المكورات العنقودية البشروية، المكورات العنقودية الحالة للدم والعديد من الجراثيم وتدية الشكل (أبرزها الوتدية المنوية) عند الذكور مع أعراض التهاب البروستات المزمن أو متلازمة الألم الحوضي المزمن [121-127]. تشير أدلة أخرى أن معدل حدوث متلازمة السبيل البولي السفلي والتهاب البروستات، الإنتانات المنقولة جنسياً تكون مترابطة. في دراسة حشدية لمتابعة المهنيين الصحيين (HPFS)، وجد كولينز وآخرون أن الرجال الذين لديهم قصة التهاب البروستات لديهم احتمالية متزايدة بمقدار 1.8 ضعف (95% 2.1-1.5) أن يكون لديهم إصابة سابقة بالإنتانات المنقولة جنسياً.

بالإضافة إلى ذلك، ارتبطت القصة التي يبلغ عنها المريض لالتهاب البروستات بشكل معتدل (1.8 OR)، وفقاً (CI 1.7-2.0 %95) مع متلازمة السبيل البولي السفلي، وفقاً لمؤشرات أعراض جمعية المسالك البولية الأمريكية [128]. من المرجح خلال الالتهاب المزمن، أن الإنتانات المنقولة جنسياً تعزز خطر الإصابة بمتلازمة السبيل البولي السفلي من خلال التهاب البروستات طويل الأمد.

اقترح أن الخمج المزمن يلعب دوراً محتملاً في إمراضية ضخامة البروستات الحميد، حيث أن الالتهاب المزمن هو موجود نسيجي شائع في العينات النسيجية لدى الذكور المصابين بضخامة البروستات الحميد

[129]. أظهرت نماذج الفئران في المختبر زيادة السيتوكينات الالتهابية في الخلايا الظهارية في البروستات والجينات النشطة كيمائياً وذلك استجابةً للتعرض للكلاميديا المورينوم [130]. أظهرت دراسات أخرى استمرار وجود الكلاميديا لمدة 3 أشهر بعد دخولها إلى البروستات، والتي كانت مصحوبة بتغيرات نسيجية كبيرة وإرتشاح الخلايا الالتهابية [131].

ونتيجة لذلك، يُعتقد أن الإنتانات المنقولة جنسياً تساهم في إفراز عوامل النمو المتواسطة بالالتهاب المزمن والتكاثر المفرط للخلايا الظهارية في البروستات، مما يؤدي إلى أعراض التهيج والانسداد في السبيل البولي لدى الذكور [132-134]. عند النساء، البحث عند الإناث فيما يتعلق بآليات متلازمة السبيل البولي السفلي الثانوية للإنتانات المنقولة جنسياً يكون محدوداً. يختلف تظاهر الإنتانات المنقولة جنسياً الحادة لدى النساء ويمكن أن يشمل متلازمة السبيل البولي التخزينية الغير نوعية، التهاب الإحليل، التهاب عنق الرحم أو التهاب البوق. قد يؤدي الإنتان الصاعد إلى الداء الحوضي الالتهابي (PID)، والذي يقدر حدوثه بنسبة 8% من النساء في سن الإنجاب [135].

يرتبط عادةً مع الكلاميديا أو السيلان، ويمكن للداء الحوضي الالتهابي أن يزيد خطورة الداء الحوضي الالتهابي الناكس، الحمل الهاجر، العقم، والألم الحوضي المزمن [136]. معظم الإنتانات المنقولة جنسياً عند النساء، وخاصة الكلاميديا والسيلان، تكون لا عرضية [161]، مما يؤدي الى حدوث عقابيل الالتهاب المزمن في السبيل البولي. وفقاً لذلك، تم الإبلاغ عن حالات الخمج المزمن بالكلاميديا والسلس الإلحاحي [137]. بالنسبة لكلا الجنسين، يُفترض أن العمليات التي تؤدي إلى حدوث الالتهاب الجهازي تصيب السبيل البولي وتساهم في حدوث متلازمة السبيل البولي السفلي أو تفاقمها [138، 138]. المرحلة المتأخرة أو الزهري العصبي، الذي أصبح غير شائع الآن بسبب العلاجات الواسعة الطيف، يرتبط بالسلس البولي والأعراض الأخرى في السبيل السفلي [140، 141]. وبشكل مماثل، فقد ارتبطت أذية العضو الانتهائي الثانوية الناتجة عن فيروس عوز المناعة البشرية والسمية الناتجة عن علاجه بالعديد من إمراضيات السبيل البولي بما في ذلك الداء الحصوي وإنتانات السبيل البولي (UTI) والضعف الجنسي واعتلال الكلية [145-145]. يُعتقد أن شذوذات الدراسات اليوروديناميكية، تكون ناتجة عن أذية الأعصاب الحوضية التي تتحكم في المثانة، وقد لوحظ ذلك أيضاً في مرضي فيروس عوز المناعة البشرية [146]، 141].

## 7.8.2 الدليل السريري

في الآونة الأخيرة، هدفت دراسة إلى التخفيف من الإنحياز عن طريق ربط مصليات الإنتانات المنقولة جنسياً و / أو القصة المبلغ عنها للأمراض المنقولة جنسياً بمعدل انتشار وحدوث متلازمة السبيل البولي السفلي/ ضخامة البروستات الحميد [148]. استخدم براير وآخرون المشاركين في تجربة التقصي عن سرطان البروستات والرئة والقولوني المستقيمي والمبيض (PLCO)، وهي تجربة معشأة كبيرة مصممة منذ البداية لتحديد تأثير التقصي عن سرطان البروستات والرئة والقولوني المستقيمي والمبيض على الوفيات الخاصة بالسرطان [149]. بشكل عام لم تتم ملاحظة أي نتائج بين متلازمة السبيل البولي السفلي/ ضخامة البروستات الحميد وكل من مصليات الإنتانات المنقولة جنسياً والإنتانات المنقولة جنسياً المبلغ عنها ذاتياً. أشارت النتائج الحميد وكل من معظم الإنتانات المنقولة جنسياً لم تساهم في تطوير متلازمة السبيل البولي السفلي/ ضخامة البروستات الحميد. الارتباطات الأهم في هذه الدراسة هي مع الخمج بالمشعرة المكتشفة مصلياً. أولئك الذين لديهم مصليات إيجابية للمشعرة كان لديهم انتشار أكبر للبوال الليلي (1.36 PR 1.36) وأحجام البروستات أكبر (1.11 1.18-1.08) بشكل مستقل ولكل من البوال الليلي الضخامة البروستات معاً (1.32 PR) 95% (1.21)).

من ناحية أخرى، كانت الترابطات التي توصلت إلى أهمية قصة السيلان والزهري التي يتم التبليغ عنها بشكل ذاتي ضعيفة وغير متسقة مع نتائج متلازمة السبيل البولي السفلي/ ضخامة البروستات الحميد [148].

دراسة واحدة فقط قيمت العلاقة بين أعراض متلازمة السبيل البولي السفلي ومصليات الإنتانات المنقولة جنسياً لدى الذكور جنسياً. قام ساتكليف Sutcliffe وزملاؤه بتقييم معدل انتشار الإنتانات الفيروسية المنقولة جنسياً لدى الذكور المشاركين في المسح الوطني الثالث لفحص الصحة والتغذية. تم العثور على ارتباطات إيجابية بين الأدلة المصلية للعديد من الفيروسات المنقولة جنسياً والإبلاغ عن اثنين أو أكثر من أعراض متلازمة السبيل البولي السفلي عند الذكور الذين تتراوح أعمارهم بين 30-59 عاماً، ولكن كما في الدراسة السابقة، ليس في الأشخاص الأكبر من 60 عاماً [134].

تتناقض نتائج PLCO مع دراسات المشاهدة لمجموعة مماثلة، حيث وصف Sutcliffe ورملاؤه تأثير الإنتانات المنقولة جنسياً على متلازمة السبيل البولي السفلي في الموضوعات المسجلة في HPFS. قصة الإنتانات المنقولة جنسياً على متلازمة السبيل البولي السفلي في الموضوعات المسجلة في OR 1.76, 95% CI 1.43—2.15)، متوسطة/شديدة (OR 1.63, 95% CI 1.97—3.67) من متلازمة السبيل البولي السفلي [133]. قصة الإصابة بالسيلان كانت مترابطة مع أي من الأعراض حديثة البدء (OR 1.63, ). والشديدة (OR 2.4, 95% CI 1.32—4.38).

السكان الخاضعون لـ PLCO هم من الرجال البيض الأكبر سناً الذين لديهم معدل انتشار أقل للإنتانات المنقولة جنسياً مقارنة بالرجال السود أو الرجال الذين يمارسون الجنس مع الرجال. تناولت العديد من الدراسات متلازمة السبيل البولي السفلي وقصة الإصابة بالإنتانات المنقولة جنسياً في الفئات السكانية المعرضة للخطورة، بما في ذلك الرجال الأمريكيون من أصل أفريقي والرجال الذين يمارسون الجنس مع الرجال والنساء [150-152]. وصف جوزيف وآخرون مجموعة من الرجال الأمريكيين من أصل أفريقي حيث أبلغ أكثر من 50% عن وجود قصة لأي من الإنتانات المنقولة جنسياً (السيلان أو الزهري أو الحلا التناسلي أو الثاليل التناسلية). أضافت القصة الإيجابية للإنتانات المنقولة جنسياً خطراً متزايداً بمقدار 1.5 مرة لتطوير متلازمة السبيل البولي السفلي المتوسط إلى الشديد [150]. وبشكل مماثل، قام Ejike وآخرون باستقصاء دور الإنتانات المنقولة جنسياً وأعراض التهاب البروستات المزمن من خلال إجراء مسح مقطعي لطلاب المرحلة الجامعية من السود في نيجيريا [153]. تم تقييم وجود الأعراض وشدتها باستخدام مشعر أعراض التهاب البروستات المزمن من المعهد الوطني للصحة.

من بين 2003 من الرجال الذين أكملوا المسح، 73% من الذين لديهم قصة إنتانات منقولة جنسياً كان لديهم أعراض التهاب البروستات المزمن بشكل إيجابي وكبير مع القصة المبلغ عنها ذاتياً للإصابة بالإنتانات المنقولة جنسياً.

أبلغ براير وآخرون عن نتائج المسح المقطعي على الإنترنت لتقييم علاقة متلازمة السبيل البولي السفلي البنانات السبيل البولي والتهاب البروستات والإنتانات المنقولة جنسيا وعدد الشركاء الجنسيين مدى الحياة بانتانات السخورات في الرجال المثليين جنسيا [152]. كان متوسط عمر المستجيبين 39 سنة. وأبلغ ثلث الذين شملهم الاستطلاع عن متلازمة السبيل البولي السفلي المعتدلة إلى الشديدة. كشف التحليل متعدد المتغيرات عن ارتباط كبير بين قصة الإصابة بفيروس عوز المناعة البشرية أو السيلان وبين متلازمة السبيل البولي السفلي المعتدلة إلى الشديدة. في نفس المجموعة، قام براير وآخرون بتقييم ما إذا كانت حالة فيروس عوز المناعة البشرية / الإيدز عامل خطر مستقل بالنسبة لمتلازمة السبيل البولي السفلي المعتدلة إلى الشديدة. بغيروس عوز المناعة البشرية والأمراض المرافقة، وقصة انتانات السبيل البولي، والإنتانات المنقولة جنسيا، والتهاب البروستات، كان الرجال المصابون بفيروس عوز المناعة البشرية والذين طوروا الإيدز أكثر عرضة بنسبة بعد تحديد العمر، والأمراض المرافقة، وقصة انتانات السنيل البولي، والإنتانات المسيلان هو عامل البروستات، كان الرجال المصابون بفيروس عوز المناعة البشرية والذين طوروا الإيدز أكثر عرضة بنسبة خطر مستقل لـمتلازمة السبيل البولي السفلي المعتدلة إلى الشعيدة. وجد أيضاً أن السيلان هو عامل متلازمة السبيل البولي السفلي في الرجال الذين لديهم قصة إنتانات منقولة جنسياً. على الرغم من أن النساء متلازمة السبيل البولي السفلي في الرجال الذين لديهم قصة إنتانات منقولة جنسياً. على الرغم من أن النساء متفاوتة من المتغير و المتغير و التوجه الجنسي. متفاوتة من المتغير و التوجه الجنسي.

الجدول 7.3. الدراسات التي تعنى بقصة الإنتانات المنقولة جنسياً STI ومرضى متلازمة السبيل البولي السفلي LUTS عند الذكور.

		معدل الحدوث LUTS			
	معدل حدوث STI (%)	متوسطة لشديدة			
STI وخطر LUTS المتوسط الى الشديد	(75) 5 11 6	, , ,	تدابیر LUTS	العدد	الدراسة
السيلان 1.89 OR (CI 1.51–2.37) السفلس	السيلان البني 3 السفلس 0.2	9.5%	المعدلة/IPSS AUA SI	30,123	Sutcliffe et al. [133]
1.45 OR (CI 0.77–2.73)					
العمر 49-30 HHV-8 5.8 OR (CI 1.8–19.1) 50–59 HPV 5.6 OR (CI 2.1–14.9) CMV 3.9 OR (CI 1.5–9.8) HCV 11.7 OR (CI 2.9–46.7)	HSV-1, 73.6* HSV-2, 59* HPV-16, 10.8* CMV, 68.5* HHV-8, 3.3* HBV, 8.6* HCV, 3.3*	NS	عدم الإفراغ الكامل أو التسردد أو التسدفق الضعيف	7015	Sutcliffe et al. [134]
1.8 OR (CI 1.5–2.1)	أي 3.1 STI	16%	IPSS/AUA SI	31,681	Collins et al. [128]
1.5 OR (CI 1.08–2.07)	أي 54 STI	29.7%	IPSS/AUA SI	708	Joseph et al. [150]
السيلان 1.42 OR (CI 0.77–2.62) السفلس 0.49 OR (CI 0.07–3.75) الهربس 2.09 OR (CI 0.25–17.3)	السيلان البني 52 السفلس 3.7 الهربس 1.3	6.7%	IPSS/AUA SI	703	Wallner et al. [151]

217					
	14.4 HIV السيلان البني 19 السفلس 9.4 الكلاميديا 12.6 الهربس 8.1	33%	IPSS/AUA SI	2348	Breyer et al. [152]
± HIV, 1.07 (CI 0.74-1.5) HIV (+ADI), 1.52 (CI 1.09-2.12) السيلان البني –0.08 (CI 1.09) 1.79)	السيلان البني 25	35%	IPSS/AUA SI	1830	Breyer et al. [154]
السيلان، وتشخيص ضخامة البروستات PR 1.18 (95% CI 1.09–1.29) السيلان والبوال الليلي PR 1.09 (95% CI 1.02–1.16) السيلان وحجم البروستات الكبير 0.88–0.99) PR 0.93 (95% CI PSA السيلان، وارتفاع PR 0.94 (95% CI 0.88–1.00) السفلس والبوال الليلي PR 0.94 (95% CI 0.88–1.00) السفلس وتشخيص PR 1.24 (95% CI 1.09–1.43) المشعرة والبوال الليلي PR 1.20 (95% CI 0.97–1.47) المشعرة وحجم البروستات الكبير المشعرة وحجم البروستات الكبير والبوال الليلي PR 1.36 (95% CI 1.18–1.65) PR 1.21 (95% CI 1.02–1.43) المشعرة وحجم البروستات الكبير والبوال الليلي PR 1.32 (95% CI 1.09–1.61) المليلي PR 1.32 (95% CI 1.09–1.61) المليلي PR 2.15 (95% CI 1.04–4.47)	السفلس 0.5, الكلاميديا 12.7, المشعرة 8.9 HPV-16 or -18 <sup>h</sup> , 24.2 HSV-2 <sup>h</sup> , 13.3 HHV-8 <sup>h</sup> , 11.5	32–36.4% <sup>†</sup>	استبیان المریض، دلیل علی خامة البروستات	5391	Breyer et al. [148]

دراسات قليلة تقيم تأثير الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي وتطور LUTS لدى النساء، ويرجع ذلك على الأرجح إلى العروض التقديمية المتنوعة والمسببات والأعراض التنفسية مقارنة بالرجال. تشودوميروفا وآخرون.

يصفون مجموعة من 217 امرأة أبلغن عن أعراض بولية متكررة على الرغم من سلبية ثقافات المسالك البولية [155]. كان لدى النساء العرضيين قصة عالية الأهمية لهربس تناسلي مقارنة مع غير العرضيين

الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي الأخرى، بما في ذلك الكلاميديا والنيسيرية البنية، لم تظهر أهمية. على الرغم من أن العدوى المنقولة بالاتصال الجنسي أقل شيوعًا، إلا أن Ureaplasma urealyticum هو مكون شائع للفلور التناسلية الطبيعية التي يمكن أن تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي.

بوتس وآخرون. التحقيق في حدوث Ureaplasma urealyticum في 48 امرأة مصابة بـ LUTS المزمن [156]. كان نصفهم إيجابيًا في زراعة البول، وبعد العلاج بالمضادات الحيوية، تحسنت شدة الأعراض وتكرار البول. هذا يوفر دليلاً محتملاً على ذلك من خلال التشخيص والتدخل المناسبين، يمكن الحد من اعتلال المسالك البولية. أظهرت العديد من هذه الدراسات القائمة على الملاحظة على الرجال ارتباطًا إيجابيًا بين STI و STI 150 ، 151 ، 151 ، 151 ، 151 .

أكثر من الأعمال الموصوفة قائمة على المسح، وهي عرضة للتحيز من خلال الاعتماد على المريض، تقرير ذاتي عن سوابق من الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي [150، 150]. علاوة على ذلك، فإن غالبية الدراسات لا تتناول المكون الزمني للأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي من حيث صلتها بـ LUTS. بداية الأعراض البولية ومعلومات علاج الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي غير معروفة بشكل عام. تشير الاختلافات في نتائج هذه الدراسات إلى أن مزيدًا من البحث مرهون لتوضيح الاختلافات في مراضة الجهاز البولي التناسلي المرتبطة بالأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي عبر مجموعات الدراسة.

## 7.9 المتلازمة البولية السفلية والصحة العقلية:

إن الارتباط بين أعراض المتلازمة البولية السفلية والمشاكل العقلية يحدث بشكل خاص اضطرابات عديدة مثل الاكتئاب والقلق وقد أثبت وجودها على المدى البعيد بين البالغين في المجتمع يؤثر الاكتئاب على 14% من النساء مقابل 11%من الرجال وحوالي 8%من النساء و4% من الرجال يعانون القلق. تعرض الدراسات باستمرار أن الاضطرابات المؤثرة تتزايد عند مصابي المتلازمة البولية السفلية كالتالي: لوحظ العبء الأكبر لهذه الاضطرابات عند مرضى السلس البولي المختلط، سلس بولي إلحاحي، سلس بولي جهدي بالترافق مع المتلازمة البولية السفلية وهذه الاضطرابات إلا أن سببية المتلازمة بينهما لم تعرف بعد .

ربما يعزى سبب تدني الحالة العقلية عند مصابي المتلازمة البولية السفلية لمشاكل المثانة التي تحمل عواقب ذات طابع شخصي خطير سواء جسدياً أو اجتماعياً أو حتى مهنياً، وذلك سيؤدي الي تفاقم الاضطرابات سابقة الذكر ان الافراد الذين يعانون مثانة مفرطة التوتر من الشائع أن يشعروا بالإرتباك، تدني في احترام الذات، الاشمئزاز، الخيبة ويعاني هؤلاء من اضطرابات تتعلق بالنوم التي تزيد مستوى القلق والاكتئاب لديهم، لذلك عادةً تجدهم قلقين حيال هذه الأعراض وحول تحولها لأمراض خطيرة كسرطان المثانة و ما شابه وذلك حتماً يفاقم قلقهم.

العلامة المميزة لمرضى السلس البولي رفضهم لطلب المساعدة الطبية مستعيضين عنها بالبحث إلكترونياً ليجدوا تفسيراً لأعراضهم وكل ذلك يزيد قلقهم. هذا وتتزايد الدراسات التي تحاول اثبات احتمالية ترافق المتلازمة البولية السفلية واضطرابات القلق والاكتئاب منذ البداية.

لم تحدد العلاقة بين المتلازمة البولية السفلية والاضرابات بشكل نهائي بسبب ارتباك المريض وتحفظه والعواقب الانعكاسية التي تمثل مفتاح المشكلة في كل الدراسات التي تعتمد الملاحظة. يحسن عادةً الاستدلال السببي بجمع الأدلة من مجموعة نظريات متفرقة مثال [دراسة تأثير العقاقير الدوائية على البشر دراسة، وظيفة الدماغ بالرنين المغناطيسي، دراسة التجارب على الحيوانات] التي من الممكن أن توجه للتأثير السببي لاضطرابات الاكتئاب والقلق ومشاكل المثانة من المحتمل أن علاقة المتلازمة البولية السفلية مع الاكتئاب والقلق تحمل سبب ضمني عملية ذات طابع بيولوجي مثل [تزايد مستوى الالتهاب، الترافق الجيني] وآليات أخرى تربط المتلازمة البولية السفلية مع هذه الاضطرابات لكنها تقتضي اعتلال نظام عمل هرمون السيروتونين أو المحور الوطائي النخامي الكظري أو تزايد نشاط الدماغ في القشر الحزامي من منحي آخر يحتاج البحث أن يفسر ويبين الآليات الضمنية والارتباطات الداخلية بين المتلازمة البولية السفلية واضطرابات القاق والاكتئاب.

# 7.9.1 نتائج تأثير الاضطرابات على علاج المتلازمة البولية السفلية:

إن عواقب الاضطرابات وتأثيرها على المتلازمة السفلية ونتائج العلاج أيضا شائعة، وقد اقترح أن يكون ذلك بسبب المشاكل النفسية غير المعالجة [182]. وترتبط مستويات الاضطرابات الفيزيولوجية للأعراض النفسية بما في ذلك العصابية، والحالة الانفعالية السلبية (ميل نحو القلق والحزن والانزعاج والغضب) [183] مع المتلازمة البولية السفلية [184،185] وتؤثر على نتائج العلاج [186].

ثمة علاقة وثيقة بين الاضطرابات النفسية ونتائج علاج المتلازمة مما يشير الى ضرورة انتباه الأطباء لإمكانية تأثيرها وكونها تشير للآثار المحتملة على المرضى إذ أنها مرتبطة بخطورة عالية كونها السبب بعدم الامتثال مع توصيات العلاج الطبية ربما بسبب العزف المعرفي، بما في ذلك فشل أداء الوظائف (الذاكرة والاهتمام، والتخطيط، وحل المشكلات)، وانخفاض الطاقة والتحفيز، والتوقعات السلبية حول العلاج إيفي كاسي [187]. ومن الشائع للمرضى الذين يعانون من المتلازمة السفلية أن يشعروا بالإحباط والاكتئاب حول فعالية العلاج، وخاصة بين أولئك الذين شهدوا الانتكاسات المتعددة وفشل العلاج [188]. الانسحاب الاجتماعي هو سمة مشتركة لدى كثيرين منهم [189] والاضطرابات العاطفية [190]، وما يترتب على ذلك من العزلة وانعدام الدعم الاجتماعي الذي يشكل عامل خطر للالتزام بالعلاجات الطبية [191]. يمكن أن تكون هذه الاضطرابات بمثابة حواجز تمنع تحقيق الرعاية الصحية لديهم [165]، مما قد يؤدي إلى زيادة شدة المتلازمة وانخفاضاً لاحقاً في الصحة العقلية.

كما يجب أن يكون الأطباء حساسين لتردد المرضى في الإبلاغ عن أعراض نفسية وعقلية لتبيان العلامة المميزة للمرض [192]. قد يعتقد المرضى أنه من غير الملائم الإبلاغ عن أعراض نفسية لأخصائي البولية لأنهم يعتقدون أن اهتمام الطبيب الوحيد هو علاج المسالك البولية و/ أو قد لا يكون هناك وقت كاف أثناء الاستشارة لمناقشة هذه الأعراض. قد لا يدرك مرضى المتلازمة السفلية أنها قد تتأثر بأعراض نفسية، وبالتالي لا تصدق أنها ذات صلة للإبلاغ عنها أثناء الاستشارة.

إن العلاقة بين المتلازمة البولية السفلية والاضطرابات النفسية والعقلية دفعت الأطباء لإجراء مسح شامل على نحو روتيني للاكتئاب والقلق في المرضى. وهناك نهج متعدد التخصصات للعلاج الذي يتضمن التدخلات النفسية التي تضمن تحسين نتائج المعالجة.

# 7.10 المتلازمة البولية السفلية لدى كبار السن:

إن طبيعة المتلازمة البولية السفلية في كبار السن ترتبط بالشيخوخة والأمراض البولية، والحالة العصبية، وتعدد الأدوية؛ أولئك الذين لديهم الخرف لديهم ارتباط واضح مع المتلازمة السفلية [193]. إن المتلازمة البولية السفلية وعلى المدى الطويل تقلل نوعية الحياة [194]. قد تكون المسببات المرضية لدى كبار السن متعددة. في النساء، تنقص المتلازمة من المقوية العضلية لأرضية الحوض مع تقدم العمر. في الرجال، مرض البروستات عامل مهم، كما أن فرط التنسج الحميد وسرطان الموثة الذي يرداد بتقدم العمر. تحدث الانتانات البولية السفلية بشكل متكرر وتتزامن مع أعراض المتلازمة السفلية. بالإضافة إلى ذلك، الخرف والتعرض للأدوية المساهمين الرئيسيين الذين يسهمان في تفاقم مشاكل المتلازمة السفلية.

## 7.10.1 الخرف:

الخرف والمتلازمة البولية السفلية مشاكل شائعة لدى المسنين. المتلازمة السفلية في المرضى الذين يعانون من الخرف يمكن تسبب الحالة العصبية نفسها، والأدوية المشاركة الأخرى، والعقاقير الموصوفة، بالإضافة لشيخوخة المثانة. تتظاهر المتلازمة البولية السفلية بأعراض مختلفة ترتبط بالأنواع المختلفة لمرض الخرف لاسيما الشكل الأكثر شيوعاً نلاحظ ارتباط السلس البولي كعلامة لتقدم المرض عند هؤلاء [195]. في المقابل، قد تسبق المتلازمة البولية السفلية إلى العجز الحاد في مرض "Lewy Body"، والخرف الوعائي، والضمور الجهازي المتعدد. الاستسقاء الدماغي مجهول السبب يحدث بشكل أقل تواتراً ويتظاهر باضطراب في المشية. وقد تم الإبلاغ أن نسبة 93٪ من مرضى المتلازمة البولية السفلية يعانون من استسقاء دماغي مجهول السبب [196]. مرضى الخرف المعالجين دوائياً يمكن أن يطوروا المتلازمة البولية السفلية. عقار البنوبزيل مضاد كوليرجيني الذي يستخدم كخط أول في علاج الخرف يزيد مستويات الأستيل كولين في مستقبلات 1 الكفي الدماغ، وهي المسؤولة عن الإدراك والذاكرة [197].

على العكس من ذلك، استخدام المضادات الموسكارينية، وخاصة أوكسيبوتينين، لعلاج المتلازمة السفلية يمكن أن تفاقم الأعراض بسبب حصار مستقبلات . M1 ويؤكد الباحثون أنه قد يكون مناسبا للحد من الجرعة

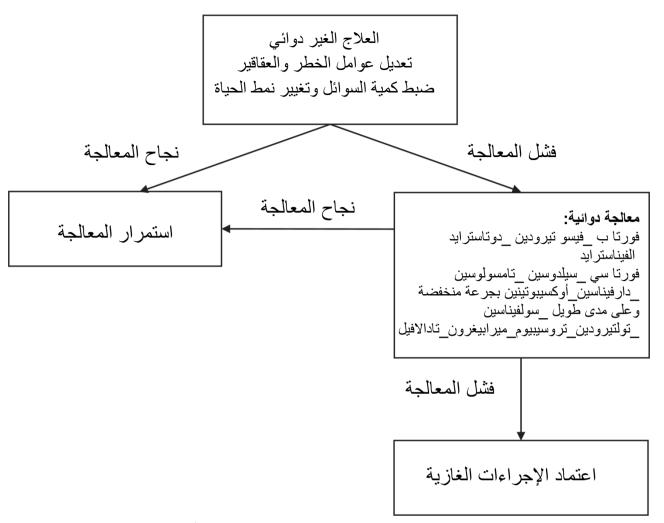
من مثبطات انزيم الكولينستراز بدلا من إدخال المضادات الموسكارينية لعلاج المتلازمة البولية السفلية في المريض مع الخرف [198]. إن الضرر الحاصل بسبب هذه المضادات يمكن عكسه إذا تم إيقاف الدواء. وينبغي أيضا النظر في استخدام المضادات الموسكارينية التي لا تعبر بسهولة حاجز الدماغي الدموي. تمكن دار فيناسين وسوليفيناسين من عبور الحاجز الدماغي الدموي، ولكنها انتقائية لمستقبلات M3فيسوتيرودين هو مضاد موسكاريني غير انتقائية ولكن يعبر الحاجز الدماغي الدموي ببطء. بديل آخر لعلاج مرضى المتلازمة السفلية في هؤلاء المرضى يمكن أن يكون ميرابيغرون، وهو من ناهضات بيتا 3، والتي لا تتداخل مع مستقبلات M1.

#### 7.10.2 الأدوية:

العديد من الأدوية يمكن أن يكون لها آثارا جانبية بولية. وكثيرا ما يتكرر ذلك لدى كبار السن مما ينعكس سلباً وبشكل مباشر على وظيفة السبيل البولي السفلي بالإضافة الى التأثير على الجهاز العصبي المركزي والتغيرات في كمية البول وإفرازه. غالبا ما يكون السلس البولي ثانوي لاستخدام عقار البنزوديازبين، مضادات الاكتئاب، ومضادات موجة الذهان التي تؤدي إلى التشويش الذهني، التسكين، الباركنسونية الدوائية، اللاحركية. تسبب العلاجات الهرمونية المعيضة أيضا سلس بولي لدى النساء بعد سن الإياس. الأسر البولي هو أكثر ارتباطاً مع المضادات الكوليرجينية، ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، والأدوية المضادة للذهان، والأفيون. بالإضافة إلى ذلك، في دراسة مقطعية لمرضى تتراوح أعمار هم بين 30 و 79، تم العثور على علاقة تربط بين سلس البول واستخدام مضادات الهستامين، وناهضات بيتا، والانجيوتنسين2، ومضادات الاختلاج، على المرغم من أن العلاقة السببية لم تُحَدد بعد [199].

# 7.10.3 تدبير المتلازمة السفلية:

إن علاج المتلازمة البولية السفلية في المرضى المسنين يجب أن يكون نوعي آخذين بعين الاعتبار قدرتهم على الحركة، والوظيفة المعرفية، والحالة الطبية العامة. أيضا، يجب معالجة الأسباب العابرة لمشاكل السلس البولية. التشاخيص التفريقية لهذه الأسباب يمكن أن تكون بسبب استذكار الانسلال الحفاضي مع: الهَذَيان، العدوى الالتهاب، التهاب المهبل الضموري، الأدوية، الاضطرابات الغدية الصمّاوية، وتقيُّد الحركة، واستمساك البراز. ويمكن تدارك العلاج باستخدام استراتيجيات غير صيدلية ودوائية (الشكل 7.5). الخط العلاجي الأول للمتلازمة البولية السفلية يضم تغير نمط الحياة (ضبط مقدار السوائل)، والعلاجات السلوكية (بما في ذلك تدريب المثانة الذي يركز على عادات الإفراغ)، واستمساك عضلية الحوض، والإجراءات الجراحية. وقد تم عرضها في المرضى الذين يعانون من مثانة مفرطة النشاط إذ يمكن أن يتم تحسينه بالبزل القطني مؤقتاً وبعد ذلك ألغيّت العملية [200]. وقد يتنبأ اختبار ديناميكية البول بعد إجراء البزل القطني بنتائج عملية الشنط في مثل هذه الحالات [200].



الشكل 7.5 خوارزمية علاج المتلازمة البولية السفلية في المرضى الذين أعمار هم 64 عاما بعد استبعاد الأسباب القابلة للعكس.

في المسنين، نترك التداخلات الجراحية للمرضى الذين يبدون بحالة جيدة. إن مفهوم العجز والفشل مهم عند تقييم أهلية المرضى المسنين إلى إجراءات الغازية، حيث أن ضعف المسنين أكثر عرضة لحدوث المضاعفات. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تكون الأدوية المختلفة عادة لعلاج المتلازمة البولية السفلية في المرضى الأصغر سنا قد تقرض آثارا ضارة في المرضى المسنين. استعرضت دراسة "لوتس-فورتا "دراسة تبحث في فعالية وسلامة الأدوية المستخدمة لعلاج المتلازمة السفلية في المرضى الذين تفوق أعمار هم حد ال 64 سنة. وأضاف المؤلفون أن 25 محاكمة سريرية قامت بتقييم 16 عقار تم اعتمادهم في علاج المتلازمة السفلية لدى كبار السن وأفادت بأن ولا أياً من هذه الأدوية يمكن اعتماده كدواء أساسي. واعتبرت ثلاثة فقط مفيدة في علاج المسنين: مثبطات 5-ألفا ريدوكتاز دوتاسترايد وفيناسترايد، والمضاد المسكاريني فيسوترودين. وينبغي استخدام معظم الأدوية بحذر أو ينبغي تجنبها في المسنين الفوزوزين، معظم الأدوية التي ينبغي تجنبها في المسنين الفوزوزين، دوكسازوسين، أوكسيبوتينين في الجرعة القياسية، البروبوفرين، وتبرازوسين. أوكسيبوتينين يمكن تمريره بطريق الادمة وعلى المدى البعيد وبحذر، ولكن الدراسات لدى المسنين تفتقر للدعم. وقد تم عرض ميرابيغرون مؤخرا في الممارسة السريرية لكن ما من بيانات تدعم استخدامها في المرضى الأكبر سنا [202]. بالنسبة للتأثيرات الجانبية على القلب والأوعية الدموية هي مصدر قلق كبير عند استخدام ميرابجرون في كبار السن.

#### 7.11 المراهقة:

هي المرحلة الانتقالية للنمو والتطور (الجسدي، الفيزيائي، النفسي الاجتماعي) بين الطفولة والبلوغ. تقدم منظمة الصحة العالمية (WHO) عمرًا توجيهيًا تقريبيًا يتراوح بين 10 و19 عامًا، ولكنها صارمة بقوانينها إذ لا يمكن ولا ينبغي تعريف "الانفصال" لبداية / نهاية المراهقة حسب العمر وحده .[203] قد يكون ضعف المسالك البولية السفلي (LUTD) في مرحلة المراهقة نتيجة لعدم معالجة الأعراض / الحالات التي تم تشخيصها في مرحلة الطفولة (تأخر مرضي أو وظيفي/ تطوري) أو تغيُّر بدئي جديد. خلال تدبير الحالة سريرياً يجب أن يؤخذ العمر بعين الاعتبار الحالة والعمر وجميع جوانب التطور والنمو والبلوغ لدى المريض. في هذه الفئة من السكان، هناك ارتباط قوي بين LUTD والضغوطات النفسية من حيث (السبب أو النتيجة) . [204]

من الناحية التشخيصية، يبقى التاريخ والفحص البدني السمة المميزة. أما الأعراض فقد تمَّ تعريفها وفقًا لمصطلحات ICS المستخدمة في أي مكان آخر في هذا الكتاب، وكذلك المصطلحات الخاصة بالجمعية الدولية لحصر الأطفال [205] (ICCS)

- 1. التخزين: التواتر ( $\ge 8 =$  زيادة،  $\le 5 =$  انخفاض) ، سلس البول (مستمر /متقطع، نهاري/ سلس البول) ، الإلحاح، التبول الليلي .
- 2. الإفراغ: تردد، إجهاد، تيار ضعيف، عسر البول (في البداية [إحليلي المنشأ] / الانتهاء من تفريغ البول [مثاني المنشأ]) .
  - 3. الألم: مثاني / إحليلي / تناسلي .
- 4. أخرى: إجراء مناورات (على سبيل المثال، لتثبيط فرط نشاط المثانة) ، التقطير بعد التبول (على سبيل المثال، المثال، المرتبط بالارتجاع المهبلي عند الفتيات، مشاكل القلفة لدى الذكور).

ينبغي الاستفسار عن حركية الأمعاء لتزامن حالة الإفراغ المعوي مع عسر إفراغ المثانة (الاضطراب المثاني المعوي المعوي المثاني المعوي المثاني المعوي المثاني المعوي المثاني المعوي (على سبيل المثال، التغييرات في ظروف العائلة، المدرسة/ ظروف التعليم، والعلاقات، وما إلى ذلك). الاستبيانات المنظمة هي إعادة توجيه مفيدة لتحديد شدة الأعراض وكذلك نوعية الحياة، على الرغم من أن استخدامها محدود بسبب نقص الوثوقية في المراهقين؛ الشباب الأصغر يكونوا أكثر انحيازاً للأطفال (مثال، الأعراض الناجمة عن عسر إفراغ البول OVSS) أما الشباب الأكبر فهم أكثر انحيازاً لاستبيانات البالغين (مثل، الأعراض الناجمة عن المثانة مفرطة النشاط).

إن جدولة الافراغ المثاني أساسي و لا غنى عنه. على الأقل خلال 48 ساعة مضت بما فيه التواتر والحجم (لتقييم الأعراض السفلية). وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي النظر في تسجيل سبع إلى ثماني مرات من السلس البولي وقياسات الأحجام البولية الليلية (لتقييم السلس البولي)، والسوائل المأخوذة من حيث (النوع والحجم) يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار. تحليل البول ضروري لإقصاء الانتانات البولية قبل البدء بتدبير الأعراض. قياس جريان البول مع تحليل الرسابة يتطلب ميزات رئيسية:

• منحنى التدفق: شكل منحى الجرس يقترح عدم وجود انسداد في السبيل البولي بغض النظر عن العمر والجنس، وحجم الإفراغ، لكن ذروة المنحنى تقترح سعة تقلص حادة من فرط نشاط العضلة الدافعة أثناء الافراغ، أما المنحى المتقطع يقترح عسر تفريغ البول، أما المنحى المنقطع يقترح عدم فعالية عضلة الافراغ أو إجهاد بطني، أما المنحى الهضبي فيقترح انسداد مخرج المثانة مثل، تضيق الإحليل.

تزداد سعة المثانة المتوقعة (BC) مع تقدم العمر؛ الصيغة المعتمدة لحساب سعة المثانة المتوقعة = [العمر + ] × 30 وتستخدم للأطفال .

- تحديد الرسابة المتبقية بعد التبول في المرضى السليمين عصبياً
- متغير بدرجة عالية (عمر 7-12 PVR :فردي> 20 مل [أو 15٪ من سعة المثانة] أو PVR متكرر 15 من سعة المثانة] أو PVR متكرر 10 حمل [أو 10٪ من سعة المثانة] [206].

هناك حاجة إلى إيكو المسالك البولية لتقييم الرسابة ما قبل وبعد التبول، وتحري التحصي البولي (سبب محتمل الإنتانات المسالك البولية)، توسع في السبيل البولي العلوي (على سبيل المثال، انسداد الوصل الحويضي الحالبي)، والتفريق بين الأسباب غير البولية للأعراض (على سبيل المثال، الأمراض الخاصة بالنساء)

#### 7.11.1 خلل التخزين واستراتيجيات التدبير:

1. المثانة مفرطة النشاط: (OAB) متلازمة الإلحاح البولي، وعادةً ما تترافق مع توتر و تبول ليلي، مع أو بدون سلس بولي. يُقدَّر الانتشار ب 5-12٪ تتراوح أعمار هم بين 5-10 سنوات بينما نسبة 0.5٪ أعمار هم بين 16-18 مع العلم أنه أكثر شيوعاً لدى الإناث.

ومن المحتمل أن ثلث الأطفال ممن لديهم مثانة مفرطة النشاط سيعانون أعراض معينة عند البلوغ .[207] كثيراً ما تتزامن المثانة مفرطة النشاط مع القلق والاكتئاب، والعجز. لاسيما أن علاج تلك الاضطرابات يمكن أن يحسن أعراض المثانة مفرطة التوتر.

يجب أن يتضمّن التقييم القصة السريرية وجدول تبول دقيق. أما قياس جريان البول فيُطلَب لحالات محددة فقط. خطة التدبير:

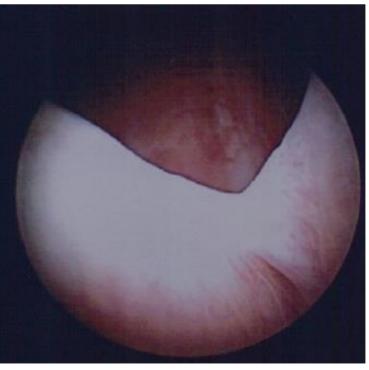
- تعديل السلوك (ضبط كمية السوائل، تدبير الأمعاء) مع إعادة تدريب المثانة.
  - قد تكون تقنية الضبط البيولوجي مفيدا في المراهقين الأصغر سنا.
- التدابير الطبية بالمضادات الكوليرنجية: إعطاء أوكسيوتينين وتولترودين كخط أول وأوكسيبوتينين المعدّل لما دون ال 18 عاماً. في كل من الأطفال> 5 والمراهقين <18 عاما، تم الإبلاغ عن نجاح المعالجة والاستفادة من سوليفيناسين في التجارب السريرية [208]، [209].
- وقد أثبتت فعالية حقن البوتيلينيوم و هو ذيفان المطثية الوشيقية في الأطفال والمراهقين <18 سنة [210] ، [211].
- خيار توسيع المثانة نادر لكن يمكن استخدامه في حالات العصيان الشديد، بشكل خاص في المثانة العصبية.
- 2. سلس البول عند الضحك: يتميز بتسرب البول الناجم عن انكماش عضلي قوي على الفور بعد الضحك. أكثر شيوعا لدى الإناث. ويعالَج كما المثانة مفرطة التوتر، ولكن النتائج بعيدة إلى حد ما.
- 3 سلس البول الليلي: يحدث خلال النوم، والتي من الممكن أن تكون عرض وحيد معزول أو أن تترافق مع أعراض أخرى فيتم تصنيفها مع المتلازمة البولية السفلية.
  - يُقدر الانتشار حوالي 5٪ في عمر 10 سنوات و1-2٪ في ≥15 سنة.
- 4. إذا استمر السلس البولي حتى عمر المراهقة، وجب استبعاد السكري والفشل المثاني المعوي. وتشمل خيارات العلاج التعليم والتشجيع والطمأنة وضبط مواعيد للتبول الليلي مع اعطاء مضاد الإدرار البولي ديسموبريسين.
- 5. السلس الثانوي أو المعاود (أي، الفترة السابقة> 6 أشهر) يمكن أن يعزى إلى توتر واجهاد داخلي نفسي(على سبيل المثال، الطلاق الأبوي أو ولادة شقيق له).

#### 7.11.2 فشل إفراغ البول واستراتيجيات التدبير:

- اضطرابات القلفة (الشبَم البدئي المستمر أو التصلب الحزازي الجلدي) يمكن أن يكون عائق لتفريغ البول. التدبير الأساسي للتصلب الحزازي هو الختان. أما اضطراب الشبم البدئي فيمكن تجريب السيتروئيدات النموذجية.
- يجب استبعاد اضطراب تضيق الإحليل (بقياس جريان البول). وتشمل التدابير العلاجية توسيع الإحليل أو الجراحة الترميمية.
- أسباب نادرة لانسداد سبيل التفريغ البولي تتضمن دسام احليلي خلفي متأخر التي ينبغي تقييمها بمنظار المثانة الشكل (7-6) والتدبير جراحي بالتنظير الداخلي. وينبغي تقييم هؤلاء الذكور على المدى الطويل لمراقبة المثانة والفشل الكلوي.

# 7.11.3 فترة الانتقال (بين الطفولة والبلوغ):

يمكن أن يعتبر مصطلح "الانتقال" كأنه تحضير وتخطيط ودعم يتم تقديمه قبل وأثناء وبعد عملية توفير الرعاية - بما في ذلك النقل الآمن والموثوق لوثائق المعلومات الصحية. والمريض مع اضطراب بولي خلقي سيلازمه مدى الحياة، وتجاربهم في الرعاية الصحية سوف تلعب دورا كبيرا في تشكيل نتائج ستظهر على المدى الطويل. إن الرعاية الفعّالة أمر بالغ الأهمية، وقد أظهرت بوضوح في ظروف أخرى أن الانتقال المبرمج إلى الرعاية الصحية للبالغين يحمل فوائد كبيرة في النتائج الصحية. وينبغي اعتبار الانتقال سلسلة منظّمة من الخطوات لا يمكن فصلها. وبغض النظر عن تفاصيل نظام الانتقال بحذافيرها، فإن التسليم الآمن والفعال للرعاية بين بيئنين مختلفين بشدة (رعاية الأطفال والبالغين) أمر هام جداً. لاسيما أن الرعاية الصحية الجيدة تبني جسوراً من الثقة بين المريض والطبيب. إن تمكنًا نحن الأطباء من توفير الرفاهية والسعادة لمرضانا الشباب ضمن مركز التخطيط الانتقالي متعدد الاختصاصات، لن تتخذ العملية ككل مجرى خاطئ.



الشكل7.6 دسام احليل خلفي عبر منظار المثانة.

المراجع

- .1Klausner AP, Ibanez D, King AB, et al. The influence of psychiatric comorbidities and sexual trauma on lower urinary tract symptoms in female veterans. J Urol. 2009;182:2785.
- .2Link CL, Lutfey KE, Steers WD, McKinlay JB. Is abuse causally related to urologic symptoms? Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. Eur Urol . .406–397:(2)52;2007
- .3Sanford MT, Rodriguez LV. The role of environmental stress on lower urinary tract symptoms. Curr Opin Urol. 2017;27(3):268–73.
- .4Bandukwala NZ, et al. Mixed urinary incontinence: what first? Curr Urol Rep. 2015;16(3):9.
- .5Natale F, et al. Mixed urinary incontinence: a prospective study on the effect of transobturator
- mid-urethral sling. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;221:64-9.
- .6Minassian VA, et al. Mixed incontinence masked as stress induced urgency urinary incontinence. J Urol. 2016;196(4):1190–5.
- .7Welck B, et al. The management of mixed urinary incontinence in women. Can Urol Assoc J .
- 11;2017(6Suppl2):S121-4.
- .8Winters JC, et al. Urodynamic studies in adults: AUA/SUFU guideline. J Urol. 2012;188(6 Suppl):2464–72.
- .9Burkhard FC et al. Urinary incontinence. EAU guidelines; 2019.
- .10Chughtai B, et al. Trends in surgical management and pre-operative urodynamics in female
- medicare beneficiaries with mixed incontinence. Neurourol Urodyn. 2017;36(2):422-5.
- .11Rachanesi S, et al. Urodynamics before surgery for stress urinary incontinence. Eur Urol Focus. 2016;2(3):274–5.
- .12Richmond CF, et al. Effect of supervised pelvic floor biofeedback and electrical stimulation in women with mixed and stress urinary incontinence. Female Pelvic Med Reconstr Surg . .7–324:(5)22;2016
- .13Chugtai B, et al. Diagnosis, evaluation and treatment of mixed urinary incontinence in women. Rev Urol. 2015;17(2):78–83.
- .14Brucker BM, et al. Expectations of stress urinary incontinence surgery in patients with mixed urinary incontinence. Rev Urol. 2015;17(1):14–9.
- .15Haylen BT, Maher CF, Barber MD, Camargo S, Dandolu V, Digesu A, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). Neurourol Urodyn . .68–137:(2)35:2016
- .16Madhu C, Swift S, Moloney-Geany S, Drake MJ. How to use the pelvic organ prolapse quan-tification (POP-Q) system? Neurourol Urodyn. 2018;37(S6):S39-43.
- .17Asfour V, Gargasole C, Fernando R, Digesu GG, Khullar V. Urodynamics are necessary for patients with asymptomatic pelvic organ prolapse. Neurourol Urodyn. 2018;37(8):2841–6.
- .18Ballert KN. Urodynamics in pelvic organ prolapse: when are they helpful and how do we use them? Urol Clin North Am. 2014;41(3):409–17, viii
- .19Costantini E, Lazzeri M. Urodynamics for pelvic organ prolapse surgery: "par for the course ." Eur Urol. 2011;60(2):261–2.
- .20de Boer TA, Salvatore S, Cardozo L, Chapple C, Kelleher C, van Kerrebroeck P, et al. Pelvic organ pro lapse and overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):30–9.
- .21van der Ploeg JM, van der Steen A, Oude Rengerink K, van der Vaart CH, Roovers JP. Prolapse surgery with or without stress incontinence surgery for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. BJOG. 2014;121(5):537–47.
- .22Gratzke C, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010;7:445.
- .23NIH Consensus. Conference. Impotence. NIH consensus development panel on impotence JAMA. 1993;270:83.
- .24Feldman HA, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the

Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994;151:54.

.25Fisher WA, et al. Erectile dysfunction (ED) is a shared sexual concern of couples I: couple conceptions of ED. J Sex Med. 2009;6:2746.

.26Salonia A, et al. Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the International Index of Erectile Function-Erectile Function domain. J Sex Med . .9:2708;2012

.27Dong JY, et al. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of pro-spective cohort studies. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1378.

.28Gandaglia G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. Eur Urol. 2014;65:968.

.29Gupta BP, et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med . .171:1797:2011

.30Johannes CB, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal

results from the Massachusetts male aging study. J Urol. 2000;163:460.

.31Schouten BW, et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population .

Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. Int J Impot Res. 2005;17:58.

.32Capogrosso P, et al. One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man—worrisome picture from the everyday clinical practice. J Sex Med . .10:1833;2013

.33Besiroglu H, et al. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erec-

tile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. J Sex Med . .1309:(6)12;2015

.34Binmoammar TA, et al. The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. JRSM Open . .7:2054270415622602;2016

.35Taken K, et al. Erectile dysfunction is a marker for obstructive sleep apnea. Aging Male . .19:102;2016

.36Farag YM, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with greater prevalence of erectile dysfunction: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) .2004-2001Atherosclerosis. 2016;252:61.

.37Seftel AD, et al. Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a system-

atic review of epidemiological data. Int J Clin Pract. 2013:67:32.

.38Zhang Y, et al. Erectile dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome : outcomes from a multi-center study and risk factor analysis in a single center. PLoS One : :11:2016e0153054.

.39Li Z, et al. The impact of surgical treatments for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia on male erectile function: a systematic review and network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3862.

.40Kallidonis P, et al. Combination therapy with alpha-blocker and phosphodiesterase-5 inhibitor for improving lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in comparison with monotherapy: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol Focus : :2019S2405-4569(19)30144-0. https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.05.007.

.41Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and 258

Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640–5.

.42NHS choices (online). Metabolic syndrome. https://www.nhs.uk/conditions/metabolic-syn-

drome/. Accessed 18 June 18.

.43International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic

syndrome. https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome. Accessed 18 June 18.

.44Parikh RM, Mohan V. Changing definitions of metabolic syndrome. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(1):7–12.

.45International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2009;32(7):1327–34.

.46Siu PM, Yuen QS. Supplementary use of HbA1c as hyperglycaemic criterion to detect meta-

bolic syndrome. Diabetol Metab Syndr. 2014;6(1):119.

.47Byrne CD, Wild SH, editors. The metabolic syndrome. 2nd ed. Chichester: Wiley Blackwell;

.2011

.48Gao W. Does the constellation of risk factors with and without abdominal adiposity associate

with different cardiovascular mortality risk? Int J Obes. 2008;32:757-62.

.49Van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. BMC Endocr Disord. 2014;14:9.

.50Scuteri A, Laurent S, Cucca F, et al. Metabolic syndrome across Europe: different clusters of

risk factors. Eur J Prev Cardiol. 2014;22(4):486–91.

.51Han TS, Lean MEJ. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular

disease. JRSM Cardiovasc Dis. 2016;5:1–13.

.52French SA, Story M, Jeffery RW. Environmental influences on eating and physical activity . Annu Rev Public Health. 2001;22:309–35.

.53Bischoff AR, Portella AK, Paquet C, et al. Low birth weight is associated with increased fat intake in school-aged boys. Br J Nutr. 2018;119(11):1295–302.

.54Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders : the Bruneck Study. Diabetes. 1998;47:1643–9.

.55Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2017;11(8):215–25.

.56Boden G, Schulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. Eur J Clin Investig . 32;2002(Suppl 3):14–23.

.57McKraken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome . Clin Dermatol. 2018;36:14–20.

.58Tripathy D, Mohanty P, Dhindsa S, et al. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. Diabetes. 2003;52(12):2882–7.

.59Juhan-Vague I, Alessi MC, Mavri A, et al. Plasminogen activator inhibitor-1, inflammation, obesity, insulin resistance and vascular risk. J Thromb Haemost. 2003;1(7):1575–9.

.60Putnam K, Shoemaker R, Yiannikouris F, et al. The renin-angiotensin system: a target of and

contributor to dyslipidemias, altered glucose homeostasis, and hypertension of the metabolic syndrome. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012;302(6):H1219–30.

.61van Niekerk G, Engelbrecht AM. Inflammation-induced metabolic derangements or adaptation: an immunometabolic perspective. Cytokine Growth Factor Rev. 2018;43:47. https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2018.06.003. [Epub ahead of print]

.62Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. J Am Soc Nephrol. 2004;15(11):2792–800.

.63Ito H, Yokoyama O. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms. World J Clin Urol. 2014;3(3):330–5.

.64Zhao S, Chen C, Chen Z, et al. Relationship between metabolic syndrome and predictors for

clinical benign prostatic hyperplasia progression and International Prostate Symptom Score in patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms. Urol J. 2016;13(03):2717–26.

.65Joseph MA, Wei JT, Harlow SD, et al. Relationship of serum sex-steroid hormones and pros-

tate volume in African American men. Prostate. 2002;53:322-9.

.66Parsons JK, Carter HB, Partin AW, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2562–8.

.67Parsons JK, Sarma AV, McVary K, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia: clinical connection, emerging etiological paradigms and future directions. J Urol. 2009;182(suppl .: (6S27–31.

.68Lee RK, Chung D, Chugtai B, et al. Central obesity as measured by waist circumference is predictive of severity of lower urinary tract symptoms. BJU Int. 2012;11:540–5.

.69Dallosso H, McGrowther C, Matthews RJ, et al. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence. A longitudinal study in women. BJU Int. 2003;92(1):69–77.

.70Saratlija Novakovic Z, Tesija RA, Puljak L. Association between metabolic syndrome and overactive bladder: a case-control study. Scand J Urol. 2017;51(6):470–3.

.71He Q, Wang A, Liu G, et al. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symp-

toms – possible traditional links. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2016;19(1):7–13.

.72Bunn F, Kirby M, Pinkney E, et al. Is there a link between overactive bladder and the metabolic syndrome in women? A systematic review of observational studies. Int J Clin Pract . .217–199:(2)69;2015

.73Uzub H, Zorba OÜ. Metabolic syndrome in female patients with overactive bladder. Urology.

.5-72:(1)79;2012

.74Welch G, Weinger K, Barry MJ. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptoms severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. Urol. 2002;59(2):245–50.

.75Wang Y, Yu Q, Chen Y, et al. Pathophysiology and therapeutics of cardiovascular disease in

metabolic syndrome. Curr Pharm Des. 2013;19(27):4799-805.

.76Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. Urological infections. In: EAU guidelines. Arnhem : EAU Guidelines Office; 2018. p. 16–7.

.77Epp A, Larochelle A, Urogynaecology Committee, Family Physicians Advisory Committee . Recurrent urinary tract infection. J Obstet Gynaecol Can. 2010;32(11):1082–90. https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34717-X.

.78Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Infections of the urinary tract. In: Campbell-Walsh urology, vol. 1. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2016. p. 237–303.

.79Giesen LGM, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laar FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. BMC Fam Pract. 2010;11:78. https://doi.org/10.1186/1471-2296-11-78.

.80Neal DE. Complicated urinary tract infections. Urol Clin North Am. 2008;35(1):13–22.; v . https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.09.010.

.81Raz R, Gennesin Y, Wasser J, et al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Clin Infect Dis. 2000;30(1):152–6. https://doi.org/10.1086/313596.

.82van Haarst EP, van Andel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJ, van der Horst HJ. Evaluation of

the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. Urology. 2001;57(6):1068–72.

.83Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent uri-

nary tract infection in women. Can Urol Assoc J. 2011;5(5):316–22. https://doi.org/10.5489/cuaj.11214.

- .84Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int J Antimicrob Agents . .68–259:(4)17;2001
- .85Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. Rev Urol. 2005;7(1):11–7.
- .86Beerepoot MAJ, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Urol. 2013;190(6):1981–9. https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.04.142.
- .87Naber KG, Cho Y-H, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2009;33(2):111–9. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011.
- .88Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, Leverson GE, Uehling DT. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. J Urol . ;53–1349:(4)177;2007quiz 1591. https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.11.093.
- .89Uehling DT, Hopkins WJ, Balish E, Xing Y, Heisey DM. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: phase II clinical trial. J Urol. 1997;157(6):2049–52.
- .90Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med. 1993;329(11):753–6. https://doi.org/10.1056/NEJM199309093291102.
- .91Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD001321. https://doi.org/10.1002/14651858. CD001321.pub5.
- .92Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract
- infections in women: a randomized clinical trial. World J Urol. 2014;32(1):79–84. https://doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6.
- .93Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(12):CD008772. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008772.pub2.
- .94Damiano R, Quarto G, Bava I, et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. Eur Urol. 2011;59(4):645–51. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.039.
- .95Madersbacher H, van Ophoven A, van Kerrebroeck PEVA. GAG layer replenishment therapy
- for chronic forms of cystitis with intravesical glycosaminoglycans—a review. Neurourol Urodyn. 2013;32(1):9–18. https://doi.org/10.1002/nau.22256.
- .96Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev :(3);2004CD001209. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001209.pub2.
- .97Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. J Urol. 1997;157(3):935–9.
- .98Schaeffer AJ, Stuppy BA. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. J Urol. 1999;161(1):207–11.
- .99Forbes R, Ali A, Abouhajar A, Brennand C, Brown H, Carnell S, et al. Alternatives To prophy-
- lactic Antibiotics for the treatment of Recurrent urinary tract infection in women (ALTAR): study protocol for a multicentre, pragmatic, patient-randomised, non-inferiority trial. Trials. .616:(1)19;2018
- .100Nickel JC, Xiang J. Clinical significance of non-traditional bacterial uropathogens in the management of chronic prostatitis. J Urol. 2008;179:1391–5.
- .101Krieger JN, Nyberg LJ, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis .
- JAMA. 1999;282:236-7.

- .102Weidner W, Ludwig M. Diagnostic management of chronic prostatitis. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG, editors. Prostatitis—etiopathology, diagnosis and therapy. Berlin: Springer; 1994. p. 158–74.
- .103Cho R, Lee KS, Jeon JS, et al. Clinical outcome of acute prostatitis, a multi- center study.

Urol. 2005;173(4):S28.

- .104Cho R, Lee KS, Jeon JS, et al. Clinical outcome of acute prostatitis, a multicenter study. J Urol. 2005;173(4):S28.
- .105Granados EA, Riley G, Salvador J, et al. Prostatic abscess: diagnosis and treatment. J Urol .
- .2-148:80:1992
- .106Sant GR, Kominski A. Interstitial cystitis in men is frequently misdiagnosed as non-bacterial
- prostatitis/prostatodynia. Abstracts of the NIDDK/NIH/ ICA 1997 International Research Symposium on Interstitial Cystitis. October 30–31. Washington, DC; 1997. p. 31.
- .107Chung SD, Keller JJ, Lin HC. A case-control study on the association between chronic pros-
- tatitis/chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction. BJU Int. 2012;110(5):726–30.
- .108Turner JA, Hauge S, Von Korff M, et al. Primary care and urology patients with the male pelvic pain syndrome: symptoms and quality of life. J Urol. 2002;167(4):1768–73.
- .109Tripp DA, Nickel JC, McNaughton Collins M, et al. Coping with depression in chronic pros-
- tatitis/chronic pelvic pain syndrome: a key to treatment of the pain. J Urol. 2005;173(4):S31.
- .110Tripp DA, Nickel JC, Shoskes D, et al. A 2-year follow-up of quality of life, pain and psychosocial factors in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and their spouses. World J Urol. 2013;31:733–9.
- .111Litwin MS, McNaughton Collins M, Fowler FJ, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. J Urol. 1999;162(2):369–75.
- .112Hruz P, Danuser H, Studer UE, et al. Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome can be
- caused by bladder neck hypertrophy. Eur Urol. 2003;4(1):106–10.
- .113Ghobish AA. Quantitative and qualitative assessment of flowmetrograms in patients with prostatodynia. Eur Urol. 2000;38(5):576–83.
- .114Vahdatpour B, Alizadeh F, Moayednia A, et al. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy
- for the treatment of chronic pelvic pain syndrome: a randomized, controlled trial. ISRN Urol . .2013:972601;2013
- .115Yang CC. Neuromodulation in male chronic pelvic pain syndrome: rationale and practice . World J Urol. 2013;31(4):767–72.
- .116Centers for Disease Control and Prevention. Reported STDs in the United States: 2016 National data for chlamydia, gonorrhea and syphilis. CDC Fact Sheet; 2016. p. 1–3.
- .117Kransdorf LN, Kling JM, Mayer AP. Treatment of gonococcal infection: when one drug is not enough. J Womens Health. 2014;23(7):627–8.
- .118Jordan GH, McCammon KA. Urethral stricture disease. In: Campbell-Walsh urology. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012.
- .119De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, Xu J, Gronberg H, Drake CG, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. Nat Rev Cancer. 2007;7(4):256–69.
- .120lqbal J, Al-Rashed J, Kehinde EO. Detection of Trichomonas vaginalis in prostate tissue and serostatus in patients with asymptomatic benign prostatic hyperplasia. BMC Infect Dis . .16:506;2016
- .121Domingue GJ Sr. Cryptic bacterial infection in chronic prostatitis: diagnostic and therapeutic
- implications. Curr Opin Urol. 1998;8(1):45-9.

- .122Mandar R, Raukas E, Turk S, Korrovits P, Punab M. Mycoplasmas in semen of chronic pros-
- tatitis patients. Scand J Urol Nephrol. 2005;39(6):479–82.
- .123Nickel JC, Costerton JW. Bacterial localization in antibiotic-refractory chronic bacterial prostatitis. Prostate. 1993;23(2):107–14.
- .124Ostaszewska I, Zdrodowska-Stefanow B, Badyda J, Pucilo K, Trybula J, Bulhak V. Chlamydia
- trachomatis: probable cause of prostatitis. Int J STD AIDS. 1998;9(6):350-3.
- .125Sanchis-Bayarri Vaillant V, Sanchez Sanchez R, Marcaida Benito G, Sanchis-Bayarri BV.
- Staphylococcus haemolyticus study in urinary infections. An analysis of 8 cases. Rev Clin Esp. 1992;190(9):443–6.
- .126Takahashi S, Riley DE, Krieger JN. Application of real-time polymerase chain reaction tech-
- nology to detect prostatic bacteria in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. World J Urol. 2003;21(2):100–4.
- .127Turk S, Korrovits P, Punab M, Mandar R. Coryneform bacteria in semen of chronic prostatitis
- patients. Int J Androl. 2007;30(2):123-8.
- .128Collins MM, Meigs JB, Barry MJ, Walker Corkery E, Giovannucci E, Kawachi I. Prevalence
- and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. J Urol . .6–1363:(3)167;2002
- .129Hung SF, Chung SD, Kuo HC. Increased serum C-reactive protein level is associated with
- increased storage lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia . PLoS One. 2014;9(1):e85588.
- .130Mackern-Oberti JP, Maccioni M, Cuffini C, Gatti G, Rivero VE. Susceptibility of prostate epithelial cells to Chlamydia muridarum infection and their role in innate immunity by recruitment of intracellular Toll-like receptors 4 and 2 and MyD88 to the inclusion. Infect Immun. 2006;74(12):6973–81.
- .131Mackern-Oberti JP, Motrich RD, Breser ML, Cejas H, Cuffini C, Maccioni M, et al. Male rodent genital tract infection with Chlamydia muridarum: persistence in the prostate gland that triggers self-immune reactions in genetically susceptible hosts. J Urol. .6–1100:(3)186;2011
- .132Chughtai B, Lee R, Te A, Kaplan S. Inflammation and benign prostatic hyperplasia: clinical
- implications, Curr Urol Rep. 2011:12(4):274–7.
- .133Sutcliffe S, Giovannucci E, De Marzo AM, Willett WC, Platz EA. Sexually transmitted infec-
- tions, prostatitis, ejaculation frequency, and the odds of lower urinary tract symptoms. Am J Epidemiol. 2005;162(9):898–906.
- .134Sutcliffe S, Rohrmann S, Giovannucci E, Nelson KE, De Marzo AM, Isaacs WB, et al. Viral
- infections and lower urinary tract symptoms in the third national health and nutrition examination survey. J Urol. 2007;178(5):2181–5.
- .135Abma JC, Chandra A, Mosher WD, Peterson LS, Piccinino LJ. Fertility, family planning, and
- women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. Vital Health Stat .114–19:1;1997 .23
- .136Short VL, Totten PA, Ness RB, Astete SG, Kelsey SF, Haggerty CL. Clinical presentation of Mycoplasma genitalium infection versus Neisseria gonorrhoeae infection among women with pelvic inflammatory disease. Clin Infect Dis. 2009;48(1):41–7.
- .137Haenggi W, Ammann M, Katz M, Koenig CF, Dreher E, Schneider H. Urethral isolation of Chlamydia trachomatis in women with urinary incontinence. Eur J Obstet Gynecol Reprod

Biol. 1991;42(1):53-6.

- .138Phelan S, Grodstein F, Brown JS. Clinical research in diabetes and urinary incontinence: what we know and need to know. J Urol. 2009;182(6 Suppl):S14–7.
- .139St Sauver JL, Sarma AV, Jacobson DJ, McGree ME, Lieber MM, Girman CJ, et al. Associations between C-reactive protein and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptom outcomes in a population-based cohort. Am J Epidemiol. 2009;169(11):1281–90.
- .140Garber SJ, Christmas TJ, Rickards D. Voiding dysfunction due to neurosyphilis. Br J Urol . .21–19:(1)66:1990
- .141Wheeler JS Jr, Culkin DJ, O'Hara RJ, Canning JR. Bladder dysfunction and neurosyphilis. J

Urol. 1986;136(4):903-5.

- .142Kopp JB, Miller KD, Mican JA, Feuerstein IM, Vaughan E, Baker C, et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. Ann Intern Med . .25–119:(2)127;1997
- .143Lebovitch S, Mydlo JH. HIV-AIDS: urologic considerations. Urol Clin North Am . ,68–59:(1)35;2008vi.
- .144Reiter WJ, Schon-Pernerstorfer H, Dorfinger K, Hofbauer J, Marberger M. Frequency of uro-

lithiasis in individuals seropositive for human immunodeficiency virus treated with indinavir is higher than previously assumed. J Urol. 1999;161(4):1082–4.

- .145Shindel AW, Akhavan A, Sharlip ID. Urologic aspects of HIV infection. Med Clin North Am .
- .51-129:(1)95;2011
- .146Hermieu JF, Delmas V, Boccon-Gibod L. Micturition disturbances and human immunodefi-

ciency virus infection. J Urol. 1996;156(1):157-9.

- .147Kane CJ, Bolton DM, Connolly JA, Tanagho EA. Voiding dysfunction in human immunode-
- ficiency virus infections. J Urol. 1996;155(2):523-6.
- .148Breyer BN, Huang WY, Rabkin CS, Alderete JF, Pakpahan R, Beason TS, et al. Sexually transmitted infections, benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptom-related outcomes: results from the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial . BJU Int. 2016;117(1):145–54.
- .149Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, Buys SS, Chia D, Crawford ED, et al. Design of the
- prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening trial. Control Clin Trials . 21;2000(6 Suppl):273S–309S.
- .150Joseph MA, Harlow SD, Wei JT, Sarma AV, Dunn RL, Taylor JM, et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in a population-based sample of African-American men. Am J Epidemiol. 2003;157(10):906–14.
- .151Wallner LP, Clemens JQ, Sarma AV. Prevalence of and risk factors for prostatitis in African

American men: the Flint Men's Health Study. Prostate. 2009;69(1):24–32.

- .152Breyer BN, Vittinghoff E, Van Den Eeden SK, Erickson BA, Shindel AW. Effect of sexually
- transmitted infections, lifetime sexual partner count, and recreational drug use on lower urinary tract symptoms in men who have sex with men. Urology. 2012;79(1):188–93.
- .153Ejike CE. Self-reported history of sexually transmitted infection and chronic prostatitis symptoms: a cross-sectional study of a Nigerian undergraduate population. Int J STD AIDS . .4–91:(2)22;2011
- .154Breyer BN, Van den Eeden SK, Horberg MA, Eisenberg ML, Deng DY, Smith JF, et al. HIV status is an independent risk factor for reporting lower urinary tract symptoms. J Urol. .5–1710:(5)185:2011
- .155Tchoudomirova K, Mardh PA, Kallings I, Nilsson S, Hellberg D. History, clinical findings , sexual behavior and hygiene habits in women with and without recurrent episodes of urinary

- symptoms. Acta Obstet Gynecol Scand. 1998;77(6):654-9.
- .156Potts JM, Ward AM, Rackley RR. Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum. Urology. 2000;55(4):486–9.
- .157Lai HH, Rawal A, Shen B, Vetter J. The relationship between anxiety and overactive bladder
- or urinary incontinence symptoms in the clinical population. Urology. 2016;98:50-7.
- .158Lai HH, Shen B, Rawal A, Vetter J. The relationship between depression and overactive bladder/urinary incontinence symptoms in the clinical OAB population. BMC Urol . .60:(1)16:2016
- .159Vrijens D, Drossaerts J, van Koeveringe G, Van Kerrebroeck P, van Os J, Leue C. Affective symptoms and the overactive bladder a systematic review. J Psychosom Res . .108–95:(2)78;2015
- .160Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of depression in the com-
- munity from 30 countries between 1994 and 2014. Sci Rep. 2018;8(1):2861.
- .161Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence
- of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. Int J Epidemiol. 2014;43(2):476–93.
- .162Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, et al. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. BJU Int. 2009;103(Suppl 3):4–11.
- .163Coyne KS, Kvasz M, Ireland AM, Milsom I, Kopp ZS, Chapple CR. Urinary incontinence and its relationship to mental health and health-related quality of life in men and women in Sweden, the United Kingdom, and the United States. Eur Urol. 2012;61(1):88–95.
- .164Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. BJU Int. 2008;101(11):1388–95.
- .165Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of over-
- active bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. BJU Int. 2011 Nov;108(9):1459–71.
- .166Kinsey D, Pretorius S, Glover L, Alexander T. The psychological impact of overactive blad-
- der: a systematic review. J Health Psychol. 2016;21(1):69-81.
- .167Nicolson P, Kopp Z, Chapple CR, Kelleher C. It's just the worry about not being able to con-
- trol it! A qualitative study of living with overactive bladder. Br J Health Psychol. 2008;13(Pt .59–343:(2
- .168Anger JT, Nissim HA, Le TX, Smith AL, Lee U, Sarkisian C, et al. Women's experience with severe overactive bladder symptoms and treatment: insight revealed from patient focus groups. Neurourol Urodyn. 2011;30(7):1295–9.
- .169Ge TJ, Vetter J, Lai HH. Sleep disturbance and fatigue are associated with more severe uri-
- nary incontinence and overactive bladder symptoms. Urology. 2017;109:67–73.
- .170Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK. A systematic review assessing bidirectionality between
- sleep disturbances, anxiety, and depression, Sleep, 2013;36(7):1059-68.
- .171Starcevic V. Cyberchondria: challenges of problematic online searches for health-related information. Psychother Psychosom. 2017;86(3):129–33.
- .172Felde G, Ebbesen MH, Hunskaar S. Anxiety and depression associated with urinary inconti-
- nence. A 10-year follow-up study from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). Neurourol Urodyn. 2017;36(2):322–8.

- .173Legendre G, Ringa V, Panjo H, Zins M, Fritel X. Incidence and remission of urinary inconti-
- nence at midlife: a cohort study. BJOG. 2015;122(6):816-24.
- .174Melville JL, Fan MY, Rau H, Nygaard IE, Katon WJ. Major depression and urinary incontinence in women: temporal associations in an epidemiologic sample. Am J Obstet Gynecol . .490:(5)201;2009e1–7.
- .175Perry S, McGrother CW, Turner K, Leicestershire MRC Incontinence Study Group. An investigation of the relationship between anxiety and depression and urge incontinence in women: development of a psychological model. Br J Health Psychol. 2006;11(Pt 3):463–82.
- .176Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehn K, Yalcin I, et al. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. BJU Int . .45–337:(2)100;2007
- .177Griffiths D, Tadic SD. Bladder control, urgency, and urge incontinence: evidence from func-
- tional brain imaging. Neurourol Urodyn. 2008;27(6):466-74.
- .178Klausner AP, Streng T, Na YG, Raju J, Batts TW, Tuttle JB, Andersson KE, Steers WD. The
- role of corticotropin releasing factor and its antagonist, astressin, on micturition in the rat . Auton Neurosci. 2005;123(1-2):26–35.
- .179Lee KS, Na YG, Dean-McKinney T, Klausner AP, Tuttle JB, Steers WD. Alterations in void- ing frequency and cystometry in the clomipramine induced model of endogenous depression and reversal with fluoxetine. J Urol. 2003;170(5):2067–71.
- .180Hsiao SM, Lin HH, Kuo HC. The role of serum C-reactive protein in women with lower urinary tract symptoms. Int Urogynecol J. 2012;23(7):935–40.
- .181Kim SE, Chang L. Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: what are the underlying mechanisms? Neurogastroenterol Motil. 2012;24(10):895–913.
- .182Leue C, Kruimel J, Vrijens D, Masclee A, van Os J, van Koeveringe G. Functional urological disorders: a sensitized defence response in the bladder-gut-brain axis. Nat Rev Urol . .63–153:(3)14;2017
- .183Costa PT, McCrae RR. The five-factor model of personality and its relevance to personality disorders. J Personal Disord. 1992;6(4):343–59.
- .184Koh JS, Ko HJ, Wang SM, Cho KJ, Kim JC, Lee SJ, et al. The relationship between depres- sion, anxiety, somatization, personality and symptoms of lower urinary tract symptoms sug- gestive of benign prostatic hyperplasia. Psychiatry Investig. 2015;12(2):268–73.
- .185Naliboff BD, Stephens AJ, Afari N, Lai H, Krieger JN, Hong B, et al. Widespread psychoso- cial difficulties in men and women with urologic chronic pelvic pain syndromes: case-control findings from the multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain research network. Urology. 2015;85(6):1319–27.
- .186Koh JS, Ko HJ, Cho KJ, Kim JC, Lee SJ, Pae CU. The association between personality traits and treatment outcomes in Korean patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): a preliminary study. Gen Hosp Psychiatry . .8–545:(5)36:2014
- .187DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with
- medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med. 2000;160(14):2101–7.
- .188Whale K, Cramer H, Wright A, Sanders C, Joinson C. 'What does that mean?': a qualitative
- exploration of the primary and secondary clinical care experiences of young people with continence problems in the UK. BMJ Open. 2017;7(10):e015544.
- .189Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol. 2006;50(6):1306–14; discussion 14-5
- .190Chou KL, Liang K, Sareen J. The association between social isolation and DSM-IV mood,

- anxiety, and substance use disorders: wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry. 2011;72(11):1468–76.
- .191DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. Med Care. 2004;42(3):200–9.
- .192Knaak S, Mantler E, Szeto A. Mental illness-related stigma in healthcare: barriers to access and care and evidence-based solutions. Healthc Manage Forum. 2017;30(2):111–6.
- .193Averbeck MA, Altaweel W, Manu-Marin A, Madersbacher H. Management of LUTS in patients with dementia and associated disorders. Neurourol Urodyn. 2015;36(2):245–52.
- .194Aguilar-Navarro S, Navarrete-Reyes AP, GradosChavarria BH, Garcia-Lara JM, Amieva H, Avila-Funes JA. The severity of urinary incontinence decreases health-related quality of life among community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012;67:1266–71.
- .195Del-Ser T, Munoz DG, Hachinski V. Temporal pattern of cognitive decline and incontinence is different in Alzheimer's disease and diffuse Lewy body disease. Neurology . .6–682:(3)46;1996
- .196Sakakibara R, Panicker J, Fowler CJ, et al. "Vascular incontinence" and normal-pressure hydrocephalus: two common sources of elderly incontinence with brain etiologies. Curr Drug Ther. 2012;7:67–76.
- .197Hashimoto M, Imamura T, Tanimukai S, Kazui H, Mori E. Urinary incontinence: an unrecognized adverse effect with donepezil. Lancet. 2000;356(9229):568.
- .198Gill SS, Mamdani M, Naglie G, et al. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. Arch Intern Med. 2005;165(7):808–13.
- .199Hall SA, Yang M, Gates MA, Steers WD, Tennstedt SL, McKinlay JB. Associations of commonly-used medications with urinary incontinence in a community-based sample. J Urol. 2012;188(1):183–9.
- .200McGirt M, Woodworth G, Coon A, Thomas G, Williams MA, Rigamonti D. Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus . Neurosurgery. 2005;57(4):699–705.
- .201Ahlberg J, Norlén L, Blomstrand C, Wikkelsö C. Outcome of shunt operation on urinary incontinence in normal pressure hydrocephalus predicted by lumbar puncture. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988;51(1):105–8.
- .2020elke M, Becher K, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kirby M, Wagg A, Wehling M. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). Age Ageing. 2015;44(5):745–55.
- .203WHO Orientation programme on Adolescent Health for Health-care Providers. https://www.who.int/maternal\_child\_adolescent/documents/pdfs/9241591269\_op\_handout.pdf.
- .204Oliver JL, Campigotto MJ, Coplen DE, et al. Psychosocial comorbidities and obesity are associated with lower urinary tract symptoms in children with voiding dysfunction. J Urol . .5–190:1511;2013
- .205Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the standardisation committee of the International Children's Continence Society. Neurourol Urodyn. 2016;35:471–81.
- .206Chang SJ, Chiang IN, Hsieh CH, et al. Age- and gender-specific nomograms for single and dual post-void residual urine in healthy children. Neurourol Urodyn. 2013;32:1014.
- .207France I. Overactive bladder in children. Nat Rev Urol. 2016;13(9):520–32.
- .208Newgreen D, Bosman B, Hollestein-Havelaar A, et al. Solifenacin in children and adolescents with overactive bladder: results of a phase 3 randomised clinical trial. Eur Urol . .90–71:483;2017
- .209Newgreen D, Bosman B, Hollestein-Havelaar A, et al. Long term safety and efficacy of solifenacin in children and adolescents with overactive bladder. J Urol. 2017;198(4):928–36.
- .210Ingham J, Angotti R, Lewis M, Goyal A. Onabotulinum toxin A in children with refractory idiopathic overactive bladder: medium-term outcomes. J Pediatr Urol. 2018; https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2018.08.007.
- .211Greer T, et al. Ten years of experience with intravesical and intrasphincteric onabotu-linumtoxin A in children. J Pediatr Urol. 2016;12(2):94.e1–6. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2015.06.019

# الأمراض العصبية والمتلازمة البولية السفلية

	المعتوى
268	8.1 مقدمة
268	8.2 التصنيف والنتائج.
271	8.3 تقييم LUTSفي الأمراض العصبية
276	8.4 علاج اضطرابات المسالك البولية
276	8.5 التكيفات الجسدية
277	8.6 تقنيات التنبيه الكهربائي
278	8.7 الأدوية الفموية
278	8.8 سم البوتولينوم العصبي من النوع أ
279	8.9 بضع المصرَّة بالتنظير
279	8.10 تدعيم مجرى البول
280	8.11 القسطرة المتقطعة
281	8.12 القسطرة الساكنة

282	8.13 جراحة سلس البول الجهدي
283	8.14 الجراحة الترميمية
285	8.15 أمراض عصبية نوعية
285	8.16 السكتة الدماغية / الحادث الوعائي الدماغي
286	8.17 التصلب اللويحي
286	8.18 مرض باركنسون
287	8.19 الخرف
288	لمراجع

## 8.1 المقدمة:

يشير الخلل الوظيفي في الجهاز البولي السفلي من منشأ عصبي إلى نطاق واسع من تأثيرات الأمراض العصبية على المسالك البولية السفلية، بما في ذلك السيطرة المباشرة على عمل مجموعات العضلات، وتنسيق النشاط الانعكاسي. بالنسبة للمرضى المصابين، يمكن أن يكون اضطرابات المسالك البولية أحد أسوأ المظاهر. بعض المرضى الذين يعانون من اضطرابات المسالك البولية معرضون لخطر الإصابة بأضرار كلوية أو غيرها من المضاعفات الخطيرة مثل فشل المنعكسات اللاإرادي. الدور الأول عند تقييم المرضى هو تحديد أولئك المعرضين لمثل هذا الخطر. من المهم أيضًا فهم الحالة العامة من حيث فقدان الوظيفة العامة (على سبيل المثال، قلة الحركة، وبالتالي صعوبة الوصول إلى المرحاض، أو النهوض من كرسي متحرك إلى مقعد المرحاض) ومعرفة الوضع الاجتماعي والرعاية. يقودنا ذلك للعلاج، والتأكد من أن من توجهه المباشر للضعف والاضطرابات السفلية، ويتم إجراء التعديلات للمساعدة على نطاق أوسع حسب الضرورة. أصبحت العديد من الحالات العصبية أكثر شيوعًا في الممارسة الطبية اليومية بسبب زيادة متوسط العمر المتوقع وعواقبه الكامنة. التوقعات السكانية العالمية للأمم المتحدة، في عام 2017، قدرت أن 962 مليون شخص تبلغ أعمار هم 60 عامًا أو أكثر في العالم، ويشكلون 13 ٪ من عدد سكان العالم. يتزايد عدد السكان الذين تبلغ أعمار هم 60 عامًا أو أكثر بمعدل 3٪ تقريبًا كل سنة. حاليا، أوروبا لديها أكبر نسبة من السكان الذين تتراوح أعمار هم بين 60 فما فوق (25٪). على الصعيد العالمي، من المتوقع أن يتضاعف عدد الأشخاص الذين تبلغ أعمار هم 80 عامًا أو أكثر ثلاث مرات بحلول عام 2050، من 137 مليونًا في عام 2017 إلى 425 مليونًا في عام 2050. سيترتب على ذلك تأثيرات كبيرة بالنسبة لمرضى الاضطرابات البولية السفلية، بالنسبة لعدد الأشخاص المتضررين، بما في ذلك الناحية الاجتماعية والطبية وتوافر مقدمي الر عابة لهذا العدد المتز ابد.

# 8.2 التصنيف والنتائج:

إن تحليل المشكلة العصبية يحدد تأثيرها. العوامل التي يمكن أن تكون مؤثرة للغاية على طبيعة المسالك البولية السفلية تشمل ما يلي:

- 1. وقت الخلل الوظيفي العصبي: الآفات الخلقية أو في فترة ما حول الولادة لها أهمية خاصة بحيث أن وظيفة المسالك ككل لم تكن طبيعية لهذا الشخص.
- 2. احتمال ظهور المرض: إذ أن بعض الآفات العصبية تميل إلى البقاء مستقرة، و أخرى يمكن التنبؤ بخطورتها مثل التصلب المتعدد الذي يعتبر مثال نموذجي.
  - 3. شدة فقدان الوظيفة العصبية: على سبيل المثال إصابة الحبل الشوكي قد تكون كاملة أو جزئية.
    - 4. منطقة الجهاز العصبي المتضررة [1] (الجدول 8.1):
- (أ) "منطقة ما فوق الجسر "عندما تصيب الآفات الدماغ فوق مستوى الجسر. هذا يعطي مجموعة واسعة من الأمراض.

ويتولى مركز الجسر في جذع الدماغ الجزء الرمادي المجاور للمسال المخي. الذي يتحكم في دورية تعبئة وإفراغ المثانة، وضمان تنسيق المنعكسات التي تحدث في مستويات العمود الفقري. إن مشاركة القشر الدماغي هامة لضمان أداء الوظائف البولية في سياق اجتماعي مناسب ومنضبط مع مراعاة الالتزامات. القشرة هي المسؤولة أيضا عن القرارات التنفيذية (على سبيل المثال، القرار ببدء التبول) والاحساسات الواعية (مثل "الرغبة العادية في الافراغ "هو الإحساس الذي يستمد من المعلومات الحسية اللاواعية، التي تسيطر عليها القشرة الدماغية). وبالتالي فإن المرضى الذين يعانون من آفات فوق جسرية لها الكثير من التأثيرات على وظائف السبيل السفلي ربما يعكس واحد أو أكثر من ما بلي:

- فقدان التلاؤم الاجتماعي: إن خلل تنظيم إفراغ البول يعتبر عموما مُحرج اجتماعيا، كأن يستمر تسريب البول مثلاً، أو أنه يحتاج لمرافق لتسهيل الوصول للمرحاض [2].
- تبدُل الاحساس: بعض الناس لا يدركون امتلاء المثانة و / أو التدفق الإحليلي، على الرغم من أن الأعصاب الطرفية والحبل الشوكي فعّالة بشكل كامل.
- فقدان اتخاذ القرار: قد يفقد بعض المرضى القدرة على نقل قرار الافراغ الواعي من مقدمة القشر إلى الجسر وبالتالي بقاء الجسر في وضع تخزين البول.
- فقدان سلسلة التنبيه من الأعلى للأسفل: عادة يكبح الدماغ الجسر و المراكز الشوكية خلال تخزين البول. يمكن أن يسمح المركز الجسري في حالة الطوارئ فقط بالإفراغ لدى المثانة مفرط التوتر، وعلى مستوى أكثر حدةً، يمكن أن يؤدي إلى الافراغ الطوعي أي السلس، يتم تحديد الأعراض ومن ثم التشخيص عند تنبه المنعكس [2]. عادة يتم الحفاظ على منعكس الافراغ، لكن قد يحدث تنشيط للمنعكس وتضطرب خاصية التثبيط.

الجدول 8.1 الأفات النموذجية المتعلقة بالمسالك البولية.

مكتسب متنامي	مكتسب مستقر	خلقي	
الضمور الجهازي المتعدد	السكتة الدماغية إصابة الرأس	الشلل الدماغي	ما فوق الجسر
التصلب المتعدد	الرض	القيلة السحائية	الجسر والمركز فوق العجزي
ورم	إصابة المخروط الانتهائي	عدم تكون العجز	الشوك العجزي
الاعتلال العصبي المحيطي	متلازمة ذيل الفرس	الخلل الودي الوراثي	ما تحت العجز

(ب) الجسر والمركز الشوكي فوق العجز. كلا المنطقتين لها تأثيرات ومظاهر عصبية متشابهة على المسالك البولية السفلية، على الرغم من آفات جذع الدماغ نادرة وقلّما تحدث إلا أن إصابته تتنافى مع الحياة كونه يحوي على أهم المراكز الحيوية للوظائف. إن آفات المركز العجزي الشوكي لا تطال عموما الجزء القاصي منه إذ يستمر بفعاليته، إلا أن عمله يفقد التنظيم والتنسيق. في المستوى العجزي بين \$2\$و\$، الأنوية نظيرة الودية وأنوية نوف الداعمة التي تعصّب العضلات الدافعة والمصرات. إذا فقدت ارتباطها وتنسيقها مع المركز الجسري، يمكن أن يحدث ما يلى:

- مثانة مفرطة النشاط و سلس بولى توتري.
- خلل التآزر بين المُصرَّة والمُعَصِّرة الاحليلية DSDوهذا ما ينعكس وبقوة على تقلص المثانة ضد المصرة المغلقة، وبالتالي ارتفاع الضغط داخل المثانة وبقاء ثمالة بولية ضمنها. ويُعرَّف خلل التآزر هذا على أنه [2] تقلص في العضلة الدافعة مع تقلص غير إرادي متزامن للعضلة المخططة الإحليلية أو ما حول الاحليل. أحياناً، قد يتم منع تدفق البول بشكل كامل.

وعلاوة على ذلك، ينظّم الجسر عمل المركز الودي المستقل في الحبل الشوكي الصدري القطني، المسؤول عن مراقبة ضغط الدم. وبالتالي الآفات فوق T6من مستوى الحبل الشوكي يمكن أن تؤدي إلى خلل منعكسات لا إرادي، وبالتالي ارتفاع حاد في ضغط الدم مهدد للحياة وخطير [3]. إن كلاً من (خلل التآزر المثاني المعصري، سلس البول بفرط التوتر، خلل المنعكسات) جميعها تتضح في إصابة الحبل الشوكي. في حالات عصبية أخرى يمكن أن تؤثر على النقل العصبي في الحبل الشوكي، مثل التصلب اللويحي، يحدث لدى المريض مشاكل بولية تسلك سلوك إصابة عصبية في الحبل الشوكي ولكن غير نموذجية، يطورون فرط تقلص عصبي المنشأ وإفراغ مثاني غير مكتمل الحبل الشوكي ولكن عير نموذجية، العصبية التامة.

(ت) الحبل الشوكى العجزي والفوق عجزي.

بما أن هذه المناطق تزوّد الأعصاب والألياف الطرفية المسؤولة عن تقلص العضلات، فإن العواقب المترتبة عند إصابتها تظهر على النحو التالي:

- فقد منعكس الدفع (فقدان الفعالية نظيرة الوديّة).
- سلس البول الجهدي الناجم عن عيب في عمل المصرة البولية. ومع ذلك، في بعض الأحيان قد يتظاهر لدى المريض بدلاً من ذلك تشنج في المصرة الاحليلية ويُشخص على أنه تشنج أو انسداد عند المصرة الاحليلية وبالتالي قد سينخفض الدفق البولي [2].
  - انخفاض مطاوعة المثانة (لاسيما الآفات العجزية).
- يمكن الحفاظ على وظيفة عنق المثانة في الرجال، شريطة أن تبقى الأنوية نظيرة الودية (الصدرية القطنية) على صلة بالأعصاب المحيطية.
- قد تؤدي الأضرار غير المكتملة في الأعصاب المحيطية والمراكز الشوكية السفلى إلى نشاط منعكسات متبدل و فرط توتر في العضلة العاصرة[5].

إن مسألة مطاوعة المثانة مبرر واضح ومفهوم، وهناك ترابط بين مطاوعة المثانة وتليفها. ومع ذلك، يُعتَقد أن هناك عنصرا عصبيا من الجملة الودية T10-L2على علاقة باسترخاء المثانة. وهذا أمر مهم بشكل خاص

لفهم الاصابة العصبية في الحبل الشوكي السفلي لدى المرضى، الذين يعانون من التشنج وعدم استرخاء المثانة. ربما يكون لدى هؤلاء المرضى مطاوعة خفيفة وقد لا تكتشف حتى يتم إحداث سلس بولي جهدي. في هذه الحالة يكون المريض قد تجاوز مرحلة المثانة الرطبة الآمنة لمرحلة المثانة الجافة الخطرة وذلك بسبب الضغط المرتفع عند امتلاء المثانة.

# 8.3 تقييم ال LUTS في سياق الأمراض العصبية:

تاريخياً: يحتاج هذا إلى تغطية جميع جوانب حالة المريض التي تؤثر عليها وتحمل خطر حدوث مضاعفات كبيرة بما فيها خيارات تدبير المثانة المتاحة لهم. قد يؤدي إهمال أي منطقة لإمكانية فشل تدبيرها. في جميع الأنحاء، يحتاج المتخصصون في الرعاية الصحية إلى النظر في الصورة بأكملها، وألا تصبح مهووسًا بالناحية العصبية فقط، على حساب التغاضي عن العوامل الأخرى ذات الصلة - ولا سيما ضخامة البروستات، وعوامل ما بعد الولادة، ومرض السكري، وما إلى ذلك.

### أعراض الجهاز البولى السفلى:

- ماهي الأعراض الموجودة ومدى الإزعاج الذي تسببه؟
- أعراض التخزين التردد، التبول أثناء الليل، الإلحاح، سلس البول الإلحاحي، ألم المثانة
- أعراض افراغ المثانة إن كان بمقدوره الافراغ طبعاً- التردد، الضغط والاجهاد، ضعف و/ أو تقطع جريان البول، إحساس بعدم اكتمال تفريغ البول، إفراغ مزدوج
  - إذا كان المريض يفرغ، فهل يمكنه القيام بذلك عند الطلب أم فقط عند الشعور بالإلحاح؟
    - سلس البول هل يحدث؟
- متى يحدث؟ كم مرة يحدث؟ ما هو حجم البول المتسرب؟ هل هو إلحاحي أم جهدي أم بالإفاضة أم مختلط عادة؟ هل هناك خلل في تنظيم الافراغ أم أن الافراغ لا ارادي.
  - هل يوجد سلس بول ليلي؟ ما هو تأثير ها؟ هل يسبب ذلك
  - مشاكل جلدية؟ هل يقيد الأنشطة؟ هل يحدِث قلق أو نوم مز عج؟
    - الأعراض البولية الأخرى:
    - هل كان هناك أي بيلة دموية؟
    - هل كان هناك أي التهابات في المسالك البولية؟
  - إن وجدت هذه الاعراض؟ فهل تم إثباتها من الناحية الميكروبيولوجية؟

كيف تم تدبيرها؟ ما مدى سرعة استجابتها على المضادات الحيوية؟ ما الفترة العلاجية التي تم اعتمادها بالمضادات الحيوية؟ هل يجب تكريرها؟ هل يأخذ المريض مضادات حيوية وقائية؟

- هل كان هناك أي ألم في الخاصرة؟
  - إذا كان المريض يحتاج قنطرة:
- كم من الوقت يحتاجها؟ ما دواعي استعمالها؟ ما هو حجم و نوع القثطرة المستخدمة؟ ضمن الاحليل أو فوق العانة؟ هل مزودة بصمام أم تفريغ حر؟ كم مرة يتم تغييرها ومن يقوم بذلك؟ هل هناك أي مشكلة في تمرير البول، حصر، مقاومة مثلاً؟

- إذا كان المريض يقوم بإجراء قتطرة ذاتية متقطعة:
- منذ متى ؟ لماذا بدأ باستخدامها؟ ما حجم ونوع القثطرة المستخدمة؟ هل القثطرة موجودة على مدار الساعة أو استجابة لتنبيه المثانة؟ كم مرة يقوم بالقثطرة وما هي الأحجام التي يتم تصريفها؟ هل من مشاكل؟

#### الأعراض العصبية والتشخيص:

- ما هو التشخيص العصبي الأساسي؟
- منذ متى كان هذا موجودًا وما هو المسار السريري للحالة العصبية وأعراض المسالك البولية السفلية معاً؟ ما هو انذار الحالة العصبية؟
- كيف أثرت الحالة العصبية على حياة المريض بصرف النظر عن أعراض المسالك البولية السفلية؟
- هل أثرت على الوظيفة الإدراكية؟ هل أثرت على حركتهم إذا كان الأمر كذلك، الى أي مدى؟ هل أثرت على مهارتهم اليدوية إذا كان الأمر كذلك فإلى أي مدى؟ كيف أثرت على حياتهم اليومية؟ هل يتلقون دعم للقيام بالنشاطات اليومية؟ هل يعانون من خلل منعكسات لاإرادي، وإذا كان الأمر كذلك، فما الذي يثير هذا؟ هل يعانون من تشنج في العضلات الهيكلية؟

## الوظيفة المعوية:

- هل لديهم أي أعراض الأمعاء؟
- التردد، إلحاح، سلس برازي، الإمساك، فقدان الاحساس الشرجي، الحاجة الى الجهد، فقدان التحكم بخروج الغازات
  - إذا كان الأمر كذلك، هل أثر على أعراض المسالك البولية السفلية؟
    - هل تلقوا أي علاج أو هل لديهم نظام معوي منتظم؟

## الوظيفة الجنسية:

- هل يملكون رغبة جنسية؟
- هل يعانون من أي خلل جنسي؟
- بالنسبة للرجال مثلاً خلل الانتصاب، انعدام القذف / القذف المبكر، عدم الوصول لذروة النشوة الجنسية
- بالنسبة للنساء قد نجد فقدان التزليق المهبلي أو فقدان الاستثارة، فقدان الاحساس و عدم الوصول لذروة النشوة الجنسية أيضاً، سلس بول أو عسرة تبول
  - فقدان الاحساس التناسلي بشكل تام، تشنج عضلي أو ألم تالي للنشاط الجنسي
    - هل ير غبون بإنجاب أطفال/ المزيد من الأطفال؟

## السوابق المرضية:

- هل هناك أي أمراض متداخلة مهمة؟
- تفاصيل عن سوابق أمراض بولية، بدانة، سوابق أمراض نسائية، سوابق جراحية الأدوية:
  - الدواء الحالي
  - العلاجات السابقة المتداخلة مع علاج المثانة و عسر الوظيفة المعوية
    - الحساسية

#### التاريخ الاجتماعي

- حالة المنزل
- مع من يعيشون؟ ماهي طبيعة ومساحة منزلهم؟ أين مَرَافق المرحاض؟ من الذي يقدم الرعاية لهم؟
  - العمل:
- ما العمل الذي قام به / و يقوم به؟ ما هي خططهم بخصوص العمل مستقبلاً؟ هل يحصلون على مزايا؟ سجل الاعراض:
- التحقــــق مــــن صـــحة الأعـــراض والاســـتبيانات الخاصـــة بالحالـــة مثـــل الاستشارة الدولية حول نظام استبيانات سلس البول مناسبة و بشكل مثالي لهؤلاء المرضى
- يمكن لسجلات الأعراض العامة مثل سجل أعراض البروستات الدولية أن يكون طريقة مفيدة لتحديد الأعراض وتأثير ها على نوعية الحياة.

#### الفحص البدني:

- يجب أن يركز الفحص على جوانب الحالة العصبية التي قد تؤثر على وظيفة المثانة و/أو تدبيرها.
  - يجب أن يبدأ ذلك بملاحظات بسيطة على المريض خلال مقابلته.
- ما مدى حركتهم/ أو عدم حركتهم؟ هل يستخدمون كرسيًا متحركًا، إذا كان الأمر كذلك، فهل هو ذاتي الدفع أم مزود بمحركات؟ ما الدعم الذين يحتاجونه لبدء او انهاء فحص التدريب؟ هل هم قادرون على التعامل مع الأزرار والسحابات أم لهم ألبسة خالية من ذلك؟

#### فحص البطن:

• فحص الندبات، الجس لتحري تضخم الأعضاء (خاصة المثانة) وأي مضض، تحقق من وجود كتل كلوية واضحة أو ألم في الخاصرة. هل يوجد أي فتوق؟

## الأعضاء التناسلية الخارجية:

- الكشف عن أي تسحج أو مشاكل جلدية ناجمة عن التبول أو البراز أو أي قرحات ضغط. هل هناك أي شبم أو أحليل تحتي؟ هل هناك أي هبوط مهبلي عياني؟
- عند النساء، يجب أن يشمل الجس فحصًا كاملًا للحوض. هل هناك أي كتل في الحوض؟ هل الإحساس المهبلي طبيعي أم قليل أم مؤلم؟ هو هل هناك سلس جهدي يمكن إثباته؟ هل يوجد ضمور مهبلي متقدم؟ هل هناك أرضية قوية لقاع الحوض وهل يمكنها إحداث ضغط ارادي؟
- المس الشرجي مطلوب أيضًا لتقييم الإحساس الشرجي وانقباض الشرج والضغط الارادي وتقييم محتويات المستقيم.
- في الرجال، المس الشرجي مهم لتقييم غدة البروستات، أهي لينة? هل هو متضخمة؟ هل هي سلسة ومتناظرة أم غير منتظمة وقاسية؟

## الفحص العصبي المركز

- تقييم المهارة اليدوية هل المريض قادر على إمساك القلم واستخدام أدوات المائدة والقيام بزر أزرار ملابسه، وما الى ذلك؟
- اختبار الإحساس في منطقة السرج، العجان والاعضاء التناسلية الخارجية بما فيها القطاعات القطنية والعجزية.

• تقييم المنعكسات الكهفية والشرجية للتحقق من سلامة الشدف العجزية 4-S2

#### الاستقصاءات:

• يجب على الاستقصاءات الإجابة عن أسئلة محددة بدلا من "الروتين "وينبغي اختيارها على أساس فردي.

#### تحليل البول:

• يجب اجراء تحليل الاشرطة الملونة لاستبعاد أي عدوى هامة أو بيلة دموية او بيلة سكرية. يجب إرسال العينات جامعة MSU أو CSU ولكن ستحتاج إلى تفسير بعناية مع احتمالية وجود بيلة جرثومية في المرضى الذين يستخدمون القثاطر او ممن لديهم قثطرة ذاتية متقطعة.

#### اختبارات الدم:

- اجراء تقييم للكرياتينين ومعدل الرشح الكبي تعطي مؤشر جيد عن الوظيفة الكلوية ولكنها تحتاج إلى تفسير بعناية في المرضى الذين يعانون من كتلة عضلية قليلة نسبيا (الشوك المشقوق أو أمراض الدنف)، وهؤلاء لديهم قيم كرياتينين أقل من الطبيعي.
- قد نحتاج لإجراء تصفية الكرياتينين أو تصفية ثنائي اتيلين التريامتيرين الموسوم بالتكنسيوم 99 في بعض الحالات.
- قد نحتاج لتحليل PSA المصل وهو المستضد الخاص بخلايا البروستات بعد المس الشرجي لاتخاذ التدابير المناسبة.

# تصوير المثانة بعد التبول:

• في المرضى القادرون على التبول، يعتبر تصوير المثانة بعد التبول اجراء بسيط لتقييم فعالية الافراغ. الا أن القياس لمرة واحدة قد لا يجدي نفعا، وبالتالي فإن التقييم المتكرر ويفضل في أوقات مختلفة من اليوم وفي بيئة المنزل المريض قد تكون أكثر فائدة [1]

## مخطط تواتر التبول:

• في جميع المرضى القادرون على الافراغ أو مستخدمو القنطرة الذاتية المتقطعة، مفكّرات شخصية لمدة 3 أيام تمثل أداة حيوية لتقييم حجم وطبيعة جميع السوائل، وتردد التبول بما في ذلك التبول الليلي، تكرر مظاهر السلس البولي، ودرجة الالحاح البولي والسعة الوظيفية. كما يمكن حساب مؤشر البوال الليلي.

# مسح السبيل الكلوي بالموجات الفوق صوتية:

• المسؤولية الرئيسية في علم المسالك البولية لرعاية المرضى الذين يعانون من خلل المثانة العصبية هو منع الضرر الكلوي. إذ أن التصوير بالأمواج يعد أمر حيوي لتقييم استسقاء الكلية، التندب والتحصي الكلوي. التصوير بالأمواج فوق الصوتية يعد حجر الزاوية في متابعة هؤلاء المرضى. ويمكن إجراء التصوير على كرسي متحرك(الشكل 8.1).

الشكل 8.1 صورة بالأمواج فوق الصوتية للكلى تظهر موه الكلى



#### اختبار الفوطة:

• لا ينصح به بشكل عام وربما يمنع استخدامه للمرضى الذين يعانون من ضعف الاحساس بالمنطقة العجانية بسبب خطر تلف الجلد.

#### تصوير الكلية:

• قد يكون مطلوبًا لدى مرضى محددين لتقييم تندب الكلى، ووظيفة الانقسام، والتصريف الكلوي. من المهم اختيار الفحص الصحيح للسؤال المطروح وتفسيرها في ضوء وظيفة المثانة الطبيعية للمريض، على سبيل المثال. لإجراء تقييم قبل وبعد وضع القثطرة الذاتية المتقطعة.

# دراسة الجريان البولي:

- يجب أن تستخدم بشكل انتقائي للإجابة على أسئلة التشخيص، وتوجُّه التدبير وللسماح بالتقسيم الطبقي لخطر التلف الكلوي الناجم عن اعتلال اعصاب المثانة.
- قد تكون اختبارات الدراسة الديناميكية بسيطة، مثل معدل تدفق البول، مفيدة في بعض الحالات. عمومًا، فيديو هات الجريان البولي هي التقييم الذي يتم اختياره لدى مرضى الاعصاب.
- يجب أن يعتمد قرار إجراء دراسة جريان البول الغازية على الحاجة إلى ذلك مثل تقييم مخاطر تلف الجهاز العلوي. لذلك من المتفق عليه عمومًا أن المرضى مع وجود مخاطر عالية لمثل هذا الضرر، على سبيل المثال أولئك الذين يعانون من اصابات النخاع الشوكي [6] أو السنسنة المشقوقة، تتطلب حالتهم دراسة فيديوية، في حين أن الآخرين معرضون لخطر منخفض من المضاعفات الكلوية مثل المرضى الذين يعانون من مرض التصلب العصبي المتعدد يمكن أن تُدار بأمان دون اجراءات غازية [7].
- إن قياس المثانة الممتلئة سيمكن من جمع البيانات الهامة التي تعكس سلوك المثانة أثناء الملء هل هناك إحساس طبيعي؟ هل هناك مثانة طبيعية الاستمساك؟ هل هناك فرط نشاط عصبي؟ إذا كان الأمر كذلك، فهل هناك ارتباط سلس البول و / أو خلل تنسجي في المصرة والمعصرة الاحليلية؟ ما هي سعة المثانة وكيف يرتبط ذلك مع إحساس المثانة والقدرة الوظيفية مع مخطط حجم التردد؟
- سيترافق التصوير بالأشعة السينية (الدراسة الحركية البولية بالفيديو) مع المزيد من الأسئلة يجب الإجابة عليها هل هناك سلس بولي جهدي؟ إذا كان الأمر كذلك؟ هل هناك جزر حالبي؟ هل لوحِظ ترابيق ضمن جدار المثانة و/ أو رتوج هامة؟

• إذا كان إفراغ البول يحدث، إما عمدا أو عفويا، ويمكن تقييم ذلك، يجب الاجابة عما يلي: هل تم الافراغ بشكل تام؟ هل تتطلب ذلك ضغط عالي؟ إذا كان الأمر كذلك ما هو العائق الانسدادي الذي سبب التضيق، ضخامة بروستات حميدة، أو خلل تنسج احليلي، أو مقاومة المصرة الاحليلية الثابتة؟

## تخطيط كهربائية العضلة:

- إنتاج أقطاب سطحية وهي دراسات ذات جودة ضعيفة جدا ولكن يمكن استخدامها للارتجاع البيولوجي في بعض المرضى.
- إبرة القطب الكهربائية المتراكزة من الشرج الخارجي أو المصرة الاحليلية هو الطريقة المنتخبة لكشف تشوهات من الجذر العصبي العجزي. تعتبر التغييرات في إعادة التعصيب من سمات متلازمة ذيل الفرس ويمكن أن يكون مفيدًا في بعض الأحيان في تأكيد ذلك.

# 8.4 علاج اعراض المسالك البولية السفلية:

## أهداف العلاج كما يلي:

- الحفاظ على الجهاز البولي العلوي أو تحسينه (البنية والوظيفة)
- تمكين التخزين بضغط منخفض داخل المثانة والاستمساك الطبيعي
- تسهيل السيطرة والقبول الاجتماعي لأعراض المتلازمة البولية السفلية
  - تمكين التفريغ حتى الانتهاء عند ضغط منخفض داخل المثانة
    - التقليل من تواتر التهابات المسالك البولية
    - السيطرة على أعراض المسالك البولية السفلية

# يمكن تنظيم أعراض التفريغ وفقاً لإحدى النظريات التالية:

- 1. زيادة القدرة الانقباضية للعاصرة (مثل التحفيز الكهربائي أو الجراحة الترميمية)
  - 2. الحد من مقاومة مخرج المثانة (مثل العلاج الدوائي أو جراحة مخرج المثانة)
    - 3. التحايل على المشكلة (مثل القثطرة المتقطعة أو الدائمة)

# 8.5 التكيفات الفيزيائية:

تقنيات التفريغ المساعدة غير الغازية. مناورات كريدي وفالسالفا تقنيات التفريغ عن طريق الضغط فوق العانة (Credé)أو البطن (Valsalva)ولكلاهما نفس التأثير زيادة داخل البطن وبالتالي رفع الضغط داخل المثانة. على الرغم من أن هذه التقنيات لا تزيد انقباض المثانة فعلياً، إلا أنه يتم اعتمادها هنا كبديل لوظيفة المثانة لتوليد ضغط متزايد داخل المثانة أثناء التبول.

لم يعد يُنصح باستخدام مناورة Credé نظرًا لتأثيراته الضارة على أعضاء الحوض، والعواقب الكلوية المحتملة، ولكن يمكن أن يكون المريض يستخدمها مسبقاً وهنا إن كان التقييم يشير إلى أن الآثار الضارة حتى الآن ضئيلة يمكن المتابعة بها مع مراقبة مستمرة [8].

هناك تقنية أخرى يتم فيها إطلاق عملية الافراغ، حيث يؤدي تحفيز الجلد العجزي أو القطني إلى تقلص العاصرة الانعكاسي قد تؤدي هذه التقنيات إلى ضغط افراغ مرتفع مزمن لأن عند بدء تغريغ البول يجب أن يتغلب الضغط داخل البطن على قوى استمساك عضلة المخرج. استخدام هذه التقنيات قد تؤدي إلى ضعف في المسالك البولية العلوية مع تدهور وظائف الكلى، وقد يكون هذا الخطر أكبر في الأفراد الذين يعانون من انخفاض المطاوعة. وقد يزيد أيضًا التأثير طويل الأمد للضغط على قاع الحوض المتشنج من خطر حدوث سلس البول الناتج عن الإجهاد. قد يؤدي هذا الإفراغ أيضًا إلى نوبات عسر المنعكسات اللاإرادية. لا ينبغي التوصية بهذه المناورات ما لم يتم إثبات أنها آمنة بشكل فعلي بعد المتابعة والمراقبة المنتظمة. لا توجد حاليًا خيارات علاج دوائية فعالة لتعزيز انقباض العضلة العاصرة. بالنسبة للأدوية نظيرة الودية، والتي تشمل ناهضات مسكارينية مباشرة أو مضادات الكولين (مثل ديستيجمين، بيثانيكول، كارباكول) أظهرت تأثيرات مفيدة بسيطة في عدد قليل من التجارب السريرية الغير متجانسة.

الأدلة الحالية غير كافية لدعم استخدامها في الممارسة السريرية. تم تقييم البروستاغلاندين داخل المثانة ( PGللوقاية من احتباس البول ما بعد الجراحي وتأثيرها على انقباض العاصرة استجابة للأسيتيل كولين و ATP المعزز بالبروستاغلاندينات الذاتية. قد يكون القنب أيضًا خيار العلاج المحتمل لـ DUA (تشنج العاصرة؟) مستقبلاً، بناءً على دراسات ما قبل سريرية.

# 8.6 تقنيات التنبيه الكهربائي:

يشير التعديل العصبي إلى تقنيات التحفيز الكهربائي أو المغناطيسي للتأثير على السبل العصبية وإحداث تأثيرات سريرية محددة. الآلية الدقيقة للتعديل العصبي غير معروفة لحد الان. بالنسبة لتنبيه العصب العجزي SNS خلال طور افراغ البول فماز الت الأدلة الداعمة حول تطبيقه محدودة. وجد أن تنبيه العصب العجزي مفيد في تنبيه تقلص العضلة العاصرة في الحالات المزمنة للأسر البولي غير العصبية غير الانسدادية. في دراسة واحدة على 95 مريضا مع اصابة نخاع شوكي جزئية مترافقة مع احتباس بولي مزمن عصبي غير انسدادي، أظهرت 41 % منهم استجابة جيدة بعد مرحلة زرع الاقطاب الكهربائية واعتبر أن 29% فقط أنها ناجحة بعد 3 سنوات من الزرع الدائم. ومع ذلك الاقطاب المنبّهة التي زُرعَت في جانب واحد عندما تم تحفيز الجذر القطني الثالث المقابل كانت النتائج جيدة لدى معظم الأفراد [9]. قد يُحسِّن أيضًا استخدام تنبيه العصب العجزي في وقت مبكر بعد الإصابة شدة الأعراض العصبية في اصابات النخاع الشوكي [10]. النسبة للتحفيز الكهربائي داخل المثانة تم تطبيقه لكن الاستجابة بشكل عام كانت قصيرة المدى [11].

بضع الجذور العجزية الخلفية وتحفيز الجذور العجزية الأمامية، المعروف أيضًا باسم إجراء -Finetech بضع الجذور الطهرية (الحسية) العجزية، أو ما يُعرَف بقطع المداخلات الحسية في الجهاز العصبي المركزي وبالتالي احداث اعتلال عصبي، الذي يلغي فرط توتر المثانة ويحسن السعة والمطاوعة. يتم تطبيق الأقطاب الكهربائية المزروعة على الجذور الأمامية (الحركية) لـ -S2

4،إما خارج الجافية أو داخلها. يؤدي تفعيل الأقطاب الكهربائية بواسطة مصدر طاقة خارجي إلى تنشيط تقلص كل من العضلة العاصرة والمصرة. حسب خصائص العضلة الملساء (العاصرة) والمخططة (المصرة الاحليلية الخارجية) فإنها تتقلص وتستجيب للتحفيز وفق نموذج تبول متقطع ولكنه مقبول مع تقليل الحجم المتبقي بعد الإفراغ. في دراسة مرجعية لنتائج هذا الإجراء على 137 مريضاً بعد 15 عامًا، كان 107 المتبقي بعد الإفراغ. ويستخدمون المنشط مع نتائج جيدة [12]. أفادت دراسات أخرى بتوفير نمط حياة جيدة على المدى الطويل. وتتمثل ميزة هذه التقنية في قدرتها على السيطرة على بعض وظائف الأمعاء ووظائف الانتصاب. بينما عيوب التقنية فتتضمن فقدان منعكس الانتصاب، محدودية المؤشرات لإصابات النخاع الشوكي أو الشلل الرباعي، المشاكل الميكانيكية، ضرر السبيل العلوي العمر إذا كان بضع الجذر الخلفي غير مكتمل، وتعب العضلات والتأثير النفسي المدمر لإجراء بضع الجذور العصبية. تم الابلاغ عن دراسات تحفيز العصب الظنبوبي الخلفي PTNS لمرضى اصابات النخاع الشوكي و عن مرضى باركنسون، ولكن مع كون أحجام العينات صغيرة ومجموعات المرضى غير متجانسة فقد تم تطبيق بروتوكولات علاج مختلفة.

في مراجعة حديثة لمقالات أدبية منشورة وجدت دراسات قليلة حول المرضى العصبيين والنتائج لم تعالج على وجه التحديد أعراض المتلازمة البولية السفلية [13]. العصب الفرجي [14، 15] وتحفيز عمق الدماغ هي تقنيات تحفيز كهربائية أخرى تم إجراؤها وأظهرت درجات متفاوتة من النجاح مع أعراض في مرحلة التخزين وتغيرات في ديناميكية الجريان البولي [16].

# 8.7 الأدوية الفموية:

يمكن أن يوصي الأدوية المضادات المسكارينية لعلاج المثانة مفرطة التوتر، ولكن مع جرعة صيانة معدلة للموازنة بين الآثار العلاجية والسلبية للعقار [8]. تملك نسبة عالية من الآثار الجانبية لذلك يفضل استخدام التركيبات المتابَعَة لهذه المسألة المحددة [8]. وقد تم توفير بيانات صغيرة جدا في استخدام مناهضات بيتا3 في معالجة الاعراض العصبية، ومع ذلك اكتسب عقار الميرابيغرون استخدام على نطاق واسع. يقلل حاصر الفا التامسولوسين الحد الاعلى لضغط المصرة الاحليلية والحجم المتبقي بعد التبول في إصابة الحبل الشوكي العليا والتصلب المتعدد [17]. إن عدم وجود أدلة مدروسة يعني أن دور حاصرات الفا في الاعراض العصبية المرافقة للمتلازمة البولية السفلية لا تزال غير مؤكدة

# 8.8 سم البوتولينوم العصبي A

سم الأونا بوتولينيوم أ (BoNT-A) اعتبر حالياً خيار العلاج الرئيسي للسلس البولي المرتبط بالمثانة العصبية مفرطة النشاط [11].

ويعتبر دورها أقل رسوخاً من المستحضرات البديلة، وما يصاحب ذلك من استخدام الأدوية المضادة للكولين أو ميرابيغرون. نظرا لكون معدل الاصابة بالأسر البولي أعلى مقارنة مع الناس السليمين عصبياً، جميع المرضى الذين يعانون من أعراض عصبية مرافقة يتلقون هذا العلاج ليتمكنوا من تركيب القثطرة المتقطعة سواء كان

بأنفسهم أو بمساعدة مقدم الرعاية الصحية وإلا يتوجب تحديد استراتيجية لمعالجة الحالة. قد يبدأ الاسر البولي في وقت متأخر بعد 10 أيام من الحقن.

يقلل حقن بوتيلينيوم- A في المصرة الخارجية الاحليلية من مقاومة المخرج والذي من المحتمل أن يكون الحل الأمثل لأنها أقل مقاومة. في معظم الحالات المبلغ عنها، تم العثور على 100 أو 150 وحدة من سم أو نابوتولينوم A حُقِنت خلال العجان مع مراقبة بالتخطيط الكهربائي العضلي، أو خلال الاحليل بتوجيه المنظار. هناك العديد من التجارب السريرية العشوائية التي تدرس نتائج هذا العلاج مدونة ضمن قاعدة بيانات كوكرين [18]، والتي أفادت أن البيانات المنشورة محدودة نوعا ما ضمن بروتوكولات علاجية غير متجانسة ومجموعة عينات بسيطة. وبشكل عام، تحسنت المتغيرات اليوروديناميكية خلال طور إفراغ البول في الدراسات المتعمدة على المرضى المصابين بالتصلب المتعدد، ومرضى إصابات الحبل الشوكي ومرضى خلل الأفراغ التالي للحوادث الوعائية الدماغية، وهذه تم تدبيرها بالغفل وحقن ليدوكائين 2.0٪. قد تسبب الحقن ضمن الاحليل تفاقم السلس البولي عند مرضى اصابات الحبل الشوكي، وقد يكون السبب وراء ذلك ارتفاع ضغط العاصرة الاحليلية لديهم. على الرغم من الحاجة المتزايدة للتوسع في الدراسات عن البوتولينيوم ه، يمكن اعتباره خيارا مفيدا لتدبير خلل التآزر المصري المعصري.

# 8.9 بضع المصرة الجراحي بالتنظير:

تمت مزاولة عملية البضع الجراحي بالتنظير للمصرة الاحليلية منذ عام 1940، بدايةً مع معدل مراضة كبيرة. وهو حاليا خيار معتمد لتدبير الذكور المصابون بخلل إفراغي مرتفع الضغط، ولكن عند مرضى محددين وبحذر كبير. يعتمد مبدأ الإجراء هو تقسيم المصرة الخارجية لطبقات في الافراد المصابين بسلس دائم. ويمكن التبول بعد ذلك ضمن قثطرة الواقي الذكري. وبالتالي هذا الخيار غير مناسب للمرأة ولا يتوفر أجهزة خارجية مناسبة لهم. وينبغي أن يكون الرجال الذين رفضوا هذا الاجراء أو لم يتمكنوا من استخدام القثطرة المتقطعة على علم بشأن مختلف العواقب القصيرة والطويلة الأمد لبضع المصرة التنظيري الجراحي المدرجة في الجدول 2.8. التحقق من ملاءمة قثطرة الواقي الذكري (حجم القضيب، جودة الجلد ومهارة يد المستخدم / وجود مقدم الرعاية) تعتبر جوانب هامة. وينبغي النظر في خيارات بديلة، مثل الدعامة الاحليلية المؤقتة أو حقن البوتولينيوم العصبي ضمن المصرة الاحليلية الخارجية.

# 8.10 دعامة الاحليل:

وصف لأول مرة عام 1990، وحينها تطورت الدعامات الإحليلية إلى أنواع مختلفة، والتي تشمل الدعامات المؤقتة والدائمة، التي توضع في مواقع تشريحية مختلفة، منها قابل للتوسع والاخر غير قابل، ومنها يملك خاصية التوسع الذاتي، وتتطلب حرارة أو بالونات لتتوسع. تمكننا الدعامات المؤقتة من المحاكمة علاجية وتقييم الحاجة لإجراء بضع المصرة الاحليلية بالتنظير. كما تقييم وتراقب عمل عنق المثانة في حالات عديدة مثل خلل التآزر بين المصرة الداخلية والمصرة الماساء. اعتمادا على رأي المريض بعد استخدام الدعامة المؤقتة، يتخذ قرارا بإبقائها أو استبداها ببضع المصرة الإحليلية بالتنظير، أو أن يختار خيار بديل أكثر ملاءمة

الجدول 8.2 عواقب استئصال العضلة العاصرة بالمنظار

سلبياته	فوائد الاستئصال
سلس دائم غیر عکوس	الافراغ بضغط منخفض
قد تفشل في حال كانت العضلة العاصرة غير فعالة أو غير	تقليل الحجم المتبقي بعد الافراغ
قابلة للتقلص أساسا	
النزف، وقد يتطلب الأمر نقل دم	تحمي الجزء العلوي من المسالك البولية
العجز الجنسي بعد الجراحة	يحسن اليمنع عسر المنعكسات اللاإرادية
غير مناسب للمرأة	يقلل من وطأة أعراض الانتانات البولية
	دون البيلة الجرثومية
غير مناسب للرجال الغير قادرين على استخدام قثطرة الواقي	
الذكري	
تراجع القضيب بسبب ادخال الأعضاء الاصطناعية نصف	
الصلبة ضمنه وذلك يحمل خطورة العدوى والتآكل لتلك	
الاعضاء	
اجراء تقنيات القذف في برامج التلقيح الاصطناعي لدى	
الرجال تصبح ممنوعة بعد العملية	
ان كان المريض نشط جنسيا فقد تتسب العملية بضغط نفسي	
بسبب سلس البول أثناء الجماع	
قد تتطلب إعادة الإجراء	

له. الدعامة المؤقتة مفيدة بشكل خاص في المرحلة الباكرة من إصابة الحبل الشوكي ريثما يتم استرداد وظيفة الجزء العلوي من الاحليل ليتمكن من استخدام القثطرة المتقطعة.

وقد أظهرت فائدة وتحسن ملحوظ لدى استخدامها عند معظم المرضى الذين يعانون خلل المنعكسات اللاإرادي. وعلى الرغم من أنه يمكن تحملها، إلا أنها تملك اختلاطات مثل التجلُّب وهي قشور تظهر في مكان الدعامة نتيجة الازمان وقد تهاجر الدعامة موقعها وقد تنزف وتفشل بشكل كامل، وإن تُركت لوقت طويل جداً سيتشكل عملية ازالتها تحدي جراحي معتبر.

# 8.11 القسطرة المتقطعة:

تعتبر تقنية القنطرة المنقطعة الخط المختار الأول لتسهيل تفريغ المثانة ومنع فرط تمددها (الجدول 8.3) [19]. يتطلب استخدام القنطرة الذاتية مهارة يدوية، وتوازن معتدل وتشريح ملائم. وبدلا من ذلك، قد يتم تركيب القنطرة من قبل مقدمي رعاية مستعدين وموثوق بهم. تتوفر مجموعة أدوات لمساعدة الناس الذين يعانون من ضعف انقباض فتحة الاحليل. هناك أنواع مختلفة من القناطر المتاحة، ولكن هناك حاليا توافق في

#### الجدول 8.3 نتائج تطبيق القنطرة الذاتية

سلبياته	فوائد تطبيقها
تتطلب وظيفة انقباضية احليلية سليمة وقدرة ادراكية	تجنب الحاجة للقثطرة الدائمة على المدى
	الطويل
قد یکون صعب لدی مرضی محددین مثلا أنثی،	
المقعدين، البدينين، كبار السن، مرضى إصابات النخاع	سهل التعلم نسبيا
الشوكي	
	يخفف من الالحاح البولي
	يقلل معدل الانتانات

الآراء تقريبا على نوع محدد بأنه الأفضل. بل هو تقنية غير راضة نسبيا ومن السهل أن تعلم استخدامها وعادة ما يوصى بتغيير ها كل 4-6ساعات. استعراض مذكرات المثانة المكتملة مع ملاحظة سعة المثانة الوظيفية ومدخول السوائل هام للمساعدة في اتخاذ القرار بشأن نظام القثطرة. عادة الهدف هو الحفاظ على حجم المثانة أقل من 400 مل وتوفير الراحة من الإلحاح والسلس البولي. وضمان تقريغ المثانة على فترات منتظمة تساعد على الحد من الالحاح ومظاهر السلس، والتهابات المسالك البولية، وتحصي المثانة. البيلة الجرثومية اللاعرضية تقريبا حتمية الحدوث، ولكن حدوث الانتانات العرضية غالبا أقل. معظم المرضى يتعلمون بسرعة لتعديل جدول القثطرة حسب مدخول السوائل.

# 8.12 القسطرة الدائمة:

يمكن اعتماد القثطرة الدائمة عند كون إجراء القثطرة المتقطعة مضاد استطباب. ميزتها الرئيسية تكمن في سهولة استخدامها. يفضل طريق العانة للقثطرة بشكل عام على قثطرة مجرى البول. ربما ترتبط القثطرة الدائمة وبشكل كبير مع المراضة التالية:

- تأكل مجرى البول (الشكل 8.2)
  - الممر الزائف الإحليلي
    - تضييق الإحليل
- التهابات المسالك البولية المرتبطة بالقثطرة
  - الإنتان
  - التهاب البربخ
  - التهاب الخصية
  - التهاب البروستات
- إصابة الأمعاء والتهاب الصفاق (مع إدخال قنطرة فوق العانة)
  - قشر حول القثطرة وصعوبة انتزاعها
  - قتطرة البالون غير مفرغة من الهواء
  - الحؤول الحرشفية وسرطان الخلايا الحرشفية



الشكل 8.2 التأكل الاحليلي الناجم عن القنطرة الدائمة.

# 8.13 جراحة سلس البول:

يحتاج المرضى الذين يعانون من سلس بول جهدي بالتزامن مع اضطرابات المسالك البولية إلى تقييم دقيق للوصول إلى تدبير مناسب لها، والقدرة على استخدام القثطرة الذاتية سيكون لها تأثير كبير في قرار العملية. يجب أن تقيّم دراسة ديناميكية البول كلٍ من وظيفة المثانة والعضلة العاصرة [11]. يمكن استخدام الدعامات الذاتية في علاج السلس الجهدي العصبي، لكن الأشرطة الاصطناعية مضادة للاستطباب. المسالك البولية الاصطناعية (AUS) أو ترميم عنق المثانة يمكن أن يُعتَمد لعلاج السلس الجهدي العصبي. في الرجال، يتم وضع AUS عادةً عبر البطن حول عنق المثانة / أسفل البروستات [20]، ويفضل عبر العجان حول بصلة الاحليل، في المرضى الذين يعانون من فقد حس بمنطقة العجان، لتقليل مخاطر التعرض والعدوى في المسلك الاصطناعي. إذا كان التعصيب العجاني سليم، يمكن استخدام بصلة الاحليل للتموضع. بالطبع مكان عنق المثانة يشكل الخيار الوحيد للمرأة [21]. الأدلة ضعيفة، لكن المسالك البولية الاصطناعية تعتبر أكثر نجاحًا من العوامل الكُتلية لمجرى البول (77 ± 15٪ مقابل 27 ± 20٪، 200.00=q) [22].

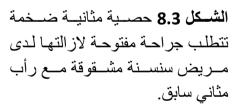
# 8.14 الجراحة الترميمية:

يُوصى بها [8].

بالنسبة لفرط نشاط المعصرة العصبي الشديد، قد نستطيع تضخيم المثانة باستخدام شدف من الأمعاء. ووجد أن الدقاق يعطي أفضل النتائج من حيث سهولة الاستخدام ومن قلة المضاعفات من جهة أخرى. عندما تكون المثانة قليلة المطاوعة بشدة يفضل استئصالها بزواياها وإعادة تصنيعها عبر عملية معلية الطريقة المُثلى باستخدام أجزاء من الأمعاء الدقيقة [8]. تشكُل الحصيات أمر شائع وقد تتطور كبيرة جدًا (بسبب ضعف الحس الذي يرتبط بالعديد من مشاكل المسالك البولية)، والتي قد تتطلب جراحة مفتوحة لإزالتها (الشكل 8.3). يعد انثقاب منطقة التفاغر من أخطر المضاعفات وتنجم عن الإصابة برضوض كليلة عند تضخم المثانة بشكل مفرط. وعلى المدى الطويل، تحمل العملية هذه احتمال اضطراب الحركة المعوية والعبور المعوي [8].

وطرق أخرى استخدمت كبديل لتصحيح تدني الانقباض مثل السدائل العضلية الهيكلية المقوية، أو رأب العضلة العاصرة الوظيفية [23-25]. يتم اجراء ذلك باستخدام سديلة معنَّقة من المستقيم البطني أو عضلة الفخذ المستقيمة أو من العضلة الرشيقة، أو سديلة حرة مع تلاؤم عصبي جراحي مجهري من العضلة الظهرية العريضة. تتضمن عملية رأب العضلة العاصرة الظهرية العريضة نقل السديلة الحرة من العضلة ومفاغرة إلى الأوعية الشرسوفية والفرع الأدنى من العصب الوربي. هذا ينطوي على جراحة كبرى ويقتصر تطبيقها على مرضى مختارين ومتاحة ضمن عدد قليل من المراكز، لكنها تقنية واعدة [25].

يتم استخدام تقنيات تحويل مجرى البول عندما يتم استنفاد جميع الخيارات الأخرى ولا يزال الجهاز البولي





العلوي في خطر. ويتطلب ذلك تقييم المريض تقييم شامل من قبل كادر متعدد التخصصات ومنه طبيب المسالك البولية وطبيب الأعصاب أو طبيب إعادة التأهيل، وبالإضافة لفريق تمريض خاص بالحالة أو المعالجين المهنيين لتقدير إمكانيات قلطرة المريض [17]. يمكن تصنيف عمليات تحويل مجرى البول على النحو التالى:

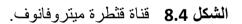
- 1. تحويل مجرى البول الجلدي القاري
  - 2. سلس البول

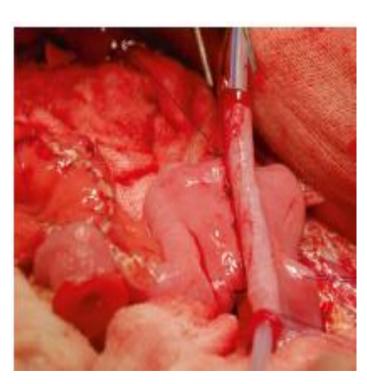
يتيح التحويل الجلدي القاري (CCUD) إجراء القثطرة الذاتية عن طريق الافراد الغير قادرين على استخدام مسار مجرى البول الطبيعي نتيجة إما لعجز السبيل العلوي، تخرب إحليلي أو صعوبة الوصول إلى مجرى البول [26]. هناك تقنيات مختلفة لإجراء ذلك، وكلها تستخدم أقسامًا مختلفة من أنسجة الأمعاء لإنشاء قناة أو فغرة أو أنبوب بين المثانة ومدخل الجلد المعتمد. يعتبر تحويل مجرى البول الجلدي الخيار الأول لإجراء التحويل.

الأنواع الرئيسية الثلاثة من CCUDs كما يلي:

- (أ) أولئك الذين لديهم آلية مضادة للارتجاع بالتزامن مع المثانة المضخَّمة أو الأصلية (Casale أو Yang-Monti (الشكل 8.4)، إجراءات
- (ب) استخدام صمام مضاعف (مثل Kock، وhemi-Kock، وBenchekroun ،Mainz Pouch)
  - (ج) أولئك الذين لديهم أنبوب صادر غير مضاعَف (مثل Indiana or Miami pouches)

هذه التقنيات فعالة من حيث أنها تمكن من استمرار القثطرة الذاتية. ومع ذلك، فإن معدلات المضاعفات طويلة الأمد مرتفعة وتتطلب استمرار إجراءات المراجعة في كثير من الأحيان. تشمل المشكلات التي تواجهها CCUDs تضيق الأنبوب أو التوائه، النواسير الجلدية، حصيات المثانة والانثقاب.





ينطوي تحويل سلس البول، في معظم الحالات، على بناء قناة من اللفائفي تتيح التصريف السلبي للبول إلى جهاز جماعي مفتوح على الجلد. هذا هو الإجراء المفضل عادة في المرضى غير القادرين على الحركة أو القسطرة الذاتية، الذين يعانون من مشاكل سلس البول أو تلف الجزء العلوي من المسالك البولية. على الرغم من كون مضاعفات العملية شائعة، يتمتع المرضى من قدرة وظيفية أفضل وتتحسن نوعية الحياة لديهم.

# 8.15 أمراض عصبية محددة:

نتناول في هذا القسم ظروف عضوية محددة شائعة لدى المسنين، بما في ذلك الأمراض الوعائية والأمراض العصبية، مع التركيز على خلل وظائف الجهاز البولي المتعلق بالخلل العصبي (NLUTD).

# 8.16 النشبة / الحادث القلبي الوعائي (CVA):

البيان المشترك من قبل جمعية القلب الأمريكية / جمعية السكتة الدماغية الأمريكية [27] يعرّف احتشاء الجهاز العصبي المركزي بأنه " موت الدماغ، والحبل الشوكي، أو موت الخلايا الشبكية المسببة للإقفار، استنادا إلى علم الأعصاب، والمسح العصبي، و / أو الأدلة السريرية على الإصابة الدائمة". سريرياً نجد احتشاء الجهاز العصبي المركزي بشكل متبدل: نوبة الاقفار الدماغي تشير على وجه التحديد إلى احتشاء الجهاز العصبي المركزي ويرافقه أعراض سريرية، في حين أن الاحتشاء الصامت لا يسبب أي أعراض معروفة. كما تتضمن السكتة الدماغية وبشكل شائع نزيف داخلي وتحت عنكبوتي [27]. تقارير الإبلاغ عن إصابات السكتة الدماغية في أوروبا هي 450 حالة / 000،000 سنة /، ويرتبط بنسبة 10٪ من الوفيات القلبية الوعائية [28].

سكاكيبارا وخبراء آخرون. [29] تم جمع البيانات السريرية والديناميكية من مرضى السكتة الدماغية الحادة في نصف الكرة المخية، وتبين أن 53٪ منها مرتبط بأعراض المتلازمة البولية السفلية كان السلس البولي الليلي العرض الأكثر شيوعا (36٪)، يليه السلس البولي الالحاحي (29٪) وعسرة تبول بنسبة (25٪). كما ترتبط الاعراض البولية السفلية مع الشلل النصفي وآفات الفص الجبهي (0.05) P). وشملت النتائج الأكثر وروداً فرط نشاط العضلة العاصرة (68٪)، خلل التنسيق بين العاصرة والمصرة البولية (14٪) وتشنج العاصرة المستمر بنسبة (36٪).

دائما الأعراض البولية السفلية تحدِث أثر سلبي على نوعية الحياة ولكن أيضا قد تكون عاملا انذارياً للمرضى السكتة الدماغية. ووفقا لدراسة رصدية، تم متابعة 4477 مريضا لمدة 1 سنة بعد أول سكتة دماغية، حيث استخدمت القثطرة البولية المستمرة مع ارتفاع معدل وفيات (نسبة الخطر = 10.24 / 95٪ 10، 87.8-20). كما تم تقييم السلس البولي وكان أداء أسبوع واحد أفضل في توقع معدل الوفيات لمدة عام واحد لدى تقييمها عند أقصى عجز عصبي [30]. وبما أن السلس البولي يشير إلى ارتفاع خطر الوفاة بعد سكتة دماغية جديدة [31]، هناك حاجة إلى رعاية متعددة الاختصاصات مع عناية بولية متخصصة لمنع المضاعفات الكبرى لدى مرضى السكتة الدماغية. بالنسبة لأولئك الذين يأتون مع أسر البولي، القثطرة المتقطعة تعتبر المعيار الذهبي لتقييم إفراغ المثانة [32].

#### 8.17 التصلب المتعدد:

التصلب المتعدد (MS) هو مرض مزيل للميالين يصيب الجهاز العصبي المركزي عادة البالغين الذين تتراوح أعمار هم بين 20 و 50 عامًا، مع نسبة حدوث أعلى بمرتين لدى النساء من الرجال. مرض التصلب العصبي المتعدد هو السبب الرئيسي للإعاقة غير الرضحية لدى الشباب، مع تأثير اجتماعي كبير وعواقب اقتصادية. بلغ معدل الإصابة بمرض التصلب العصبي المتعدد على مدى العقود الثلاثة الماضية في أوروبا 83 لكل بلغ معدل الإبلاغ عن أعراض المتلازمة البولية السفلية من قبل 34-99 ٪ من مرضى التصلب العصبي المتعدد و غالبًا ما ترتبط شدتها بدرجة إصابة النخاع الشوكي ومستوى الإعاقة العام [34، 35]. من جميع المرضى يعانون من خلل وظيفي عند ظهور المرض و 75٪ سيطورونه بعد 10 سنوات من مرض التصلب العصبي المتعدد [36].

احتباس البول الحاد لسبب غير معروف أو بداية حادة للإلحاح وبشكل متكرر لدى الأفراد الشباب ينبغي أن يتم تقييمها بعناية، حيث قد تشكل LUTS الشكوى الأولية الوحيدة فيما يصل إلى 15٪ من مرضى التصلب المتعدد [37].

نسبة الموجودات في ديناميكية البول في مرضى التصلب المتعدد [36]:

- فرط نشاط العاصرة: 86٪
- خلل التنسيق بين العاصرة والمصرة البولية: 35٪
  - فشل عمل العضلة العاصرة: 25%

تشمل العلاجات المحافظة للأعراض البولية السفلية في مرضى التصلب المتعدد العلاج السلوكي، ومضادات المسكارين لتقليل فرط نشاط النافصة (DO)، مع أو بدون القثطرة المتقطعة (IC) [38-40].

## 8.18 داء باركنسون:

داء باركنسون (PD) هو مرض تنكسي عصبي مرتبط بفقدان الخلايا العصبية الدوبامينية في المادة السوداء من الدماغ المتوسط. PD هو ثاني أكثر الأمراض التنكسية العصبية انتشارًا بعد مرض الزهايمر. تتراوح تقديرات معدل الانتشار من 65.6 لكل 100،000 إلى 12،500 لكل 12،500 وتتراوح تقديرات الحدوث السنوية من 5 لكل 100.000 إلى 346 لكل 100.000 إلى 346 لكل 100.000 ألى أنها اضطراب حركي، حيث نجد مرضى باركنسون مع رعشة وصلابة وتغيرات في الوضعية وانخفاض في الحركات العفوية. عادة ما يترافق مع أمراض اخرى مثل القلق والاكتئاب والتعب واضطرابات النوم وتلاحظ قبل تشخيص داء باركنسون لديهم [42].

أكثر أعراض المتلازمة البولية السفلية انتشارًا في PD هي التبول الليلي (77.5٪) والإلحاح (36.7٪) وزيادة التردد (32.6٪). تم الإبلاغ عن فرط نشاط العاصرة العصبي في 67.3٪ وانعدام الفعالية في 12.2٪ لدى مرضى باركنسون [43].

يجب التفريق بين مرض باركنسون والباركنسونية، مثل الضمور الجهازي المتعدد وهي ذات صلة سريريًا (الجدول 8.4). الضمور الجهازي المتعدد المعروف مسبقاً باسم متلازمة Shy-Drager وهي اضطراب تنكسي عصبي نادر يتميز بالرعشة، الحركة البطيئة، تصلب العضلات، عدم الاستقرار الوضعية بسبب خلل في الجهاز العصبي اللاإرادي وترنح أيضاً. يحدث هذا بسبب التنكس التدريجي للخلايا العصبية في عدة أجزاء

الجدول 8.4 الفروق السريرية وديناميكية البول بين داء باركنسون والضمور الجهازي المتعدد

PD	MSA	
تحدث المتلازمة البولية السفلية في وقت	يسبق حالات العجز العصبي	بداية اعراض الجهاز
لاحق من مسار المرض العصبي	عسر المنعكسات اللاارادية	البولي
سلس البول أقل شدة وكذلك أعراض المثانة	سلس بولي باكر حاد،أعراض	فشل المسالك البولية
مفرطة النشاط	مثانة مفرطة النشاط تتطور	السفلية
	تدريجيا لأسر بولي مزمن	
عادة ما تكون طبيعية	يتواجد عادة حجم متبقي بعد	المثانة بالأمواج فوق
	الافراغ	الصوتية
بطء حركية المصرة الاحليلية الخارجية	قد يكون فتح عنق المثانة مقاوم	التصوير الفيديوي
		لديناميكيا البول

من الدماغ بما في ذلك المادة السوداء، المخطط، النواة الزيتونية السفلية والمخيخ. يعاني العديد من الأشخاص المتأثرين من MSA من خلل وظيفي

الجهاز العصبي اللاإرادي، والذي يتجلى عادة على شكل هبوط ضغط انتصابي والعجز الجنسي وفقدان التعرق وجفاف الفم واحتباس البول أو سلسه. التاريخ الطبي الدقيق والفحص العصبي الدقيق، جنبا إلى جنب مع التصوير العصبي، تظل حجر الزاوية للتشخيص الدقيق للضمور العصبي المتعدد [44].

على الرغم من الجدل الدائر حول أفضل نهج لكلٍ من مرضى باركنسون وانسداد البروستات الحميد (BPO) بعد فشل العلاج الطبي، قد يكون من المجدي النظر في التدابير الجراحية لل BPO إذا كان MSA مستبعد تمامًا وتطفل البروستات وكبر حجمها يشكل سبب واضح للانسداد على التصوير الفيديوي لديناميكية البول. روث و خبراء آخرون. أظهر أن استئصال البروستات عبر الإحليل عند انسداد البروستات الحميد في المرضى الذين يعانون من مرض باركنسون قد يكون ناجحًا بنسبة تصل إلى 70٪ ويبدو أن خطر الإصابة بسلس البول ضئيل، بمجرد استبعاد MSA قبل الجراحة [45]. ستاسكين وخبراء آخرون. نفذت دراسة رجعية لديناميكية البول ل 50 مريضًا، مما يوفر مزيدًا من الأفكار حول مخاطر الإصابة بسلس البول بعد استئصال البروستات عند مريض باركنسون [46]. تبعاً لهذه السلسلة، أصبح يعد مؤشر السلس البولي مهم سريريًا لتتبع TURP في مرضى باركنسون مع انعدام التحكم الإرادي في العضلة العاصرة، والتي يمكن تقييمها بشكل صحيح من خلال الفحص البدني الشامل قبل الجراحة.

# 8.19 الخرف:

الخرف هو مرض تنكسي عصبي يؤدي إلى تدهور تدريجي في الإدراك والقدرات الوظيفية. يمكن تصنيف الخرف إلى أربعة مجموعات رئيسية: (1) مرض الزهايمر. (2) الخرف الوعائي (الخرف التالي للسكتة الدماغية). (3) مجموعة باركنسون (بما في ذلك مرض جسم ليوي (LBD) وخرف باركنسون وخرف الزهايمر مع مرض باركنسون). (4) المجموعة الصدغية الأمامية [47]. حاليا، أكثر من 46 مليون شخص يعيشون مع الخرف في جميع أنحاء العالم ومن المتوقع أن يرتفع العدد إلى 131.5 مليون بحلول عام 2050 [48]. مرض الزهايمر هو الشكل الأكثر شيوعًا للخرف، ويشكل ما يصل إلى 80٪ من الحالات.

عادة ما تكون LUTS في مرضى الخرف متعددة العوامل وقد تكون ناجمة عن الخرف نفسه، عن طريق العلاج الدوائي العصبي وعلاج المسالك البولية، أو من خلال شيخوخة المثانة أو الأمراض المرافقة [47]. يتراوح انتشار السلس البولي من 11٪ إلى 93٪ في هذا السياق. في مرض الزهايمر، يرتبط سلس البول عادةً بتطور المرض (الخرف في المراحل المتأخرة).

على العكس من ذلك، عادةً ما يسبق LUTS العجز المعرفي الحاد في مرض جسم ليوي وفي الخرف الوعائي [47].

إن العلاج السلوكي، بما في ذلك التدريب على استخدام المرحاض والإفراغ المُلزم، قد تفيد في المرضى الغير واعيين. كثيرا ما تكون مضادات المسكارين الموصوفة لمرضى الخرف الذين يعانون من سلس بولي مفيدة وبشكل خاص في LBD وفي الخرف الوعائي. ومع ذلك، قد تساعد أيضًا برامج تدريب المثانة عن طريق زيادة سعة المثانة في أنواع أخرى من الخرف. من الممكن أن يكون ذلك ذو فائدة أكبر للأفراد الأقل إعاقة، والذين هم على دراية وقادرون على إخبار مقدم الرعاية الخاص بهم عن إحساسهم البولي أو سلس البول [47].

تشير الأدلة الحالية إلى أن مضادات المسكارين ترتبط مع الوظيفة المعرفية إذ تزداد سوءًا بسبب الحصار المفروض على مستقبلات M1 (الآثار الجانبية للجهاز العصبي المركزي) [47].

وبالتالي، لا ينبغي وصف هذه الأدوية إلا بالتشاور مع أخصائي الأعصاب. وبالتالي، فإن استخدام مضادات المسكارين التي لا تعبر بسهولة الحاجز الدماغي الدموي والعوامل الأكثر انتقائية M2/M3 يجب أن تؤخّذ بالحسبان. في الآونة الأخيرة، وجد أن استخدام ميرابيغرون (ناهض 3-β) لعلاج أعراض OAB في المرضى المسنين الذين يعانون من آفات الجهاز العصبي المركزي، يوفر سلامة أفضل من حيث الوظيفة المعرفية [49].

# المراجع

- 1. Swain S, Hughes R, Perry M, Harrison S, Guideline Development Group. Management of lower urinary tract dysfunction in neurological disease: summary of NICE guidance. BMJ. 2012;345:e5074.
- 2. Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbeck M, Sakakibara R, Agro EF, et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). Neurourol Urodyn. 2017;37(3):1152–61.
- 3. Khastgir J, Drake MJ, Abrams P. Recognition and effective management of autonomic dysreflexia in spinal cord injuries. Expert Opin Pharmacother. 2007;8(7):945–56.
- 4. Ukkonen M, Elovaara I, Dastidar P, Tammela TL. Urodynamic findings in primary progressive multiple sclerosis are associated with increased volumes of plaques and atrophy in the central nervous system. Acta Neurol Scand. 2004;109(2):100–5.
- 5. Podnar S, Trsinar B, Vodusek DB. Bladder dysfunction in patients with cauda equina lesions. Neurourol Urodyn. 2006;25(1):23–31.
- 6. Abrams P, Agarwal M, Drake M, El-Masri W, Fulford S, Reid S, et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. BJU Int. 2008;101(8):989–94.
- 7. Fowler CJ, Panicker JN, Drake M, Harris C, Harrison SC, Kirby M, et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80(5):470–7.
- 8. Drake MJ, Apostolidis A, Cocci A, Emmanuel A, Gajewski JB, Harrison SC, et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: clinical management recommendations of the neurologic incontinence committee of the fifth international consultation on incontinence 2013. Neurourol

Urodyn. 2016;35(6):657-65.

- 9. Lombardi G, Musco S, Celso M, Del Corso F, Del Popolo G. Sacral neuromodulation for neurogenic non-obstructive urinary retention in incomplete spinal cord patients: a ten-year follow-up single-centre experience. Spinal Cord. 2014;52(3):241–5.
- 10. Sievert KD, Amend B, Gakis G, Toomey P, Badke A, Kaps HP, et al. Early sacral neuro-modulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. Ann Neurol. 2010;67(1):74–84.
- 11. Lombardi G, Musco S, Celso M, Ierardi A, Nelli F, Del Corso F, et al. Intravesical electrostimulation versus sacral neuromodulation for incomplete spinal cord patients suffering from neurogenic non-obstructive urinary retention. Spinal Cord. 2013;51(7):571–8.
- 12. Krasmik D, Krebs J, van Ophoven A, Pannek J. Urodynamic results, clinical efficacy, and complication rates of sacral intradural deafferentation and sacral anterior root stimulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction resulting from complete spinal cord injury. Neurourol Urodyn. 2014;33(8):1202–6.
- 13. Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulos A, Di Santo A, De Nunzio C, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. BMC Urol. 2013;13:61.
- 14. van Breda HM, Farag FF, Martens FM, Heesakkers JP, Rijkhoff NJ. Subject-controlled, ondemand, dorsal genital nerve stimulation to treat urgency urinary incontinence; a pilot. Front Neurosci. 2016:10:24.
- 15. Opisso E, Borau A, Rijkhoff NJ. Subject-controlled stimulation of dorsal genital nerve to treat neurogenic detrusor overactivity at home. Neurourol Urodyn. 2013;32(7):1004–9.
- 16. Joussain C, Denys P. Electrical management of neurogenic lower urinary tract disorders. Ann Phys Rehabil Med. 2015;58(4):245–50.
- 17. Abrams P, Amarenco G, Bakke A, Buczynski A, Castro-Diaz D, Harrison S, et al. Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury. J Urol. 2003;170(4 Pt 1):1242–51.
- 18. Utomo E, Groen J, Blok BF. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction. Cochrane Database Syst Rev. 2014;5:CD004927.
- 19. Chartier-Kastler E, Denys P. Intermittent catheterization with hydrophilic catheters as a treatment of chronic neurogenic urinary retention. Neurourol Urodyn. 2011;30(1):21–31.
- 20. Chartier-Kastler E, Genevois S, Game X, Denys P, Richard F, Leriche A, et al. Treatment of neurogenic male urinary incontinence related to intrinsic sphincter insufficiency with an artificial urinary sphincter: a French retrospective multicentre study. BJU Int. 2010;107(3):426–32.
- 21. Phe V, Benadiba S, Roupret M, Granger B, Richard F, Chartier-Kastler E. Long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter implantation in women with stress urinary incontinence. BJU Int. 2014;113(6):961–7.
- 22. Farag F, Koens M, Sievert KD, De Ridder D, Feitz W, Heesakkers J. Surgical treatment of neurogenic stress urinary incontinence: a systematic review of quality assessment and surgical outcomes. Neurourol Urodyn. 2016;35(1):21–5.
- 23. Gakis G, Ninkovic M, van Koeveringe GA, Raina S, Sturtz G, Rahnama'i MS, et al. Functional detrusor myoplasty for bladder acontractility: long-term results. J Urol. 2011;185(2):593–9.
- 24. Agarwal P, Husain S, Wankhede S, Sharma D. Rectus abdominis detrusor myoplasty (RADM) for acontractile/hypocontractile bladder in spinal cord injury patients: preliminary report. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2018;71(5):736–42.
- 25. van Koeveringe G, Rademakers K, Stenzl A. Latissimus dorsi detrusor myoplasty to restore voiding in patients with an acontractile bladder fact or fiction? Curr Urol Rep. 2013;14(5):426–34.
- 26. Phe V, Boissier R, Blok BFM, Del Popolo G, Musco S, Castro-Diaz D, et al. Continent catheterizable tubes/stomas in adult neuro-urological patients: a systematic review. Neurourol Urodyn. 2017;36(7):1711–22.
- 27. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(7):2064–89.
- 28. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe-epidemiological update 2015. Eur Heart J. 2015;36(40):2696–705.
- 29. Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, Yamanishi T. Micturitional disturbance after acute hemi-

- spheric stroke: analysis of the lesion site by CT and MRI. J Neurol Sci. 1996;137(1):47–56. 30. John G, Primmaz S, Crichton S, Wolfe C. Urinary incontinence and indwelling urinary catheters as predictors of death after new-onset stroke: a report of the South London stroke register. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018;27(1):118–24.
- 31. John G, Bardini C, Mégevand P, Combescure C, Dällenbach P. Urinary incontinence as a predictor of death after new-onset stroke: a meta-analysis. Eur J Neurol. 2016;23(10):1548–55.
- 32. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, et al. Summary of European
- Association of Urology (EAU) guidelines on Neuro-urology. Eur Urol. 2016;69(2):324–33.
- 33. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vécsei L, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. Eur J Neurol. 2006;13(7):700–22.
- 34. Khalaf KM, Coyne KS, Globe DR, Armstrong EP, Malone DC, Burks J. Lower urinary tract symptom prevalence and management among patients with multiple sclerosis. Int J MS Care. 2015;17(1):14–25.
- 35. Zecca C, Riccitelli GC, Disanto G, Singh A, Digesu GA, Panicari L, et al. Urinary incontinence in multiple sclerosis: prevalence, severity and impact on patients' quality of life. Eur J Neurol. 2016;23(7):1228–34.
- 36. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B. GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. Mult Scler. 2007;13(7):915–28.
- 37. De Ridder D, Van Der Aa F, Debruyne J, D'hooghe MB, Dubois B, Guillaume D, et al. Consensus guidelines on the neurologist's role in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg. 2013;115(10):2033–40.
- 38. De Ridder D, Vermeulen C, Ketelaer P, Van Poppel H, Baert L. Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg. 1999;99(1):61–4.
- 39. Zachariou A, Filiponi M, Baltogiannis D, Giannakis J, Dimitriadis F, Tsounapi P, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients using desmopressin and mirabegron. Can J Urol. 2017;24(6):9107–13.
- 40. Phé V, Chartier-Kastler E, Panicker JN. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. Nat Rev Urol. 2016;13(5):275–88.
- 41. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, Bötzel K, Sampaio C, Poewe W, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. Eur Neuropsychopharmacol. 2005;15(4):473–90.
- 42. Bhat S, Acharya UR, Hagiwara Y, Dadmehr N, Adeli H. Parkinson's disease: cause factors, measurable indicators, and early diagnosis. Comput Biol Med. 2018;102:234–41.
- 43. Ragab MM, Mohammed ES. Idiopathic Parkinson's disease patients at the urologic clinic. Neurourol Urodyn. 2011;30(7):1258–61.
- 44. Palma JA, Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H. Diagnosis of multiple system atrophy. Auton Neurosci. 2018;211:15–25.
- 45. Roth B, Studer UE, Fowler CJ, Kessler TM. Benign prostatic obstruction and parkinson's disease--should transurethral resection of the prostate be avoided? J Urol. 2009;181(5):2209–13.
- 46. Staskin DS, Vardi Y, Siroky MB. Post-prostatectomy continence in the parkinsonian patient: the significance of poor voluntary sphincter control. J Urol. 1988;140(1):117–8.
- 47. Averbeck MA, Altaweel W, Manu-Marin A, Madersbacher H. Management of LUTS in patients with dementia and associated disorders. Neurourol Urodyn. 2017;36(2):245–52.
- 48. Podcasy JL, Epperson CN. Considering sex and gender in Alzheimer disease and other demen-
- tias. Dialogues Clin Neurosci. 2016;18(4):437-46.
- 49. Chen SF, Kuo HC. Therapeutic efficacy of low-dose (25 mg) mirabegron therapy for patients with mild to moderate overactive bladder symptoms due to central nervous system diseases. Low Urin Tract Symptoms. 2018;11(2):053–8.

